


BOUND BY SIZER

TRAITÉ

DE

MÉDECINE

Le TRAITÉ DE MÉDECINE *formera six volumes qui paraîtront successivement de telle façon que l'ouvrage soit complet dans le courant de l'année* 1893.

Le premier volume a été fini d'imprimer le 7 *août* 1891.

4400+990. — Paris. Imprimerie LAHURE, rue de Fleurus, 9. — 23970.

TRAITÉ

DE

MÉDECINE

Publié sous la direction

DE MM.

CHARCOT
Professeur de clinique des maladies nerveuses
à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Institut

BOUCHARD
Professeur de pathologie générale
à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Institut

BRISSAUD
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

PAR MM.

BABINSKI. — BALLET. — BRAULT. — CHANTEMESSE. — CHARRIN.
CHAUFFARD. — GILBERT. — GUINON. — LEGENDRE. — MARFAN. — MARIE.
MATHIEU. — NETTER. — ŒTTINGER. — ANDRÉ PETIT.
RICHARDIÈRE. — ROGER. — RUAULT. — THIBIERGE. — FERNAND WIDAL.

TOME I

PAR MM.

CHARRIN, LEGENDRE, ROGER, CHANTEMESSE
FERNAND WIDAL

AVEC FIGURES DANS LE TEXTE

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

M. D. CCCXCI

Une vingtaine de médecins de bonne volonté, jeunes, instruits et ne marchandant pas leur peine, se sont groupés dans le but de rédiger un *Traité de médecine*, pour lequel ils ont bien voulu nous demander notre patronage.

Ils ont pensé, sans doute avec raison, que cette œuvre collective répondait à une nécessité actuelle. Les traités didactiques se font de plus en plus rares. Les événements scientifiques se précipitent avec une telle rapidité qu'un seul auteur ne peut plus guère avoir la prétention d'écrire, tout d'une haleine, un livre suffisamment complet sur un sujet aussi vaste que la pathologie interne.

Les encyclopédies et les manuels ne manquent pas. Mais le nouveau *Traité de médecine* ne veut être ni un manuel ni une encyclopédie. A l'inverse d'une encyclopédie, il tend moins à reculer les limites de son programme qu'à les restreindre en les précisant. A l'inverse d'un manuel, il ne se borne pas à l'exposé analytique ou simplement énumératif des faits pathologiques essentiels, qui sont comme le rudiment de la science, indispensable à tous les commençants.

Le *Traité de médecine* ne sera donc pas un de ces livres élémentaires où les difficultés sont systématiquement aplanies, mais un livre d'étude et de vulgarisation, destiné à la fois aux élèves de la génération actuelle et aux médecins de la génération précédente. Si l'on a pu avancer, sous une forme plus ou moins paradoxale, que la pathologie se renouvelle tous les vingt ans, il est bien vrai que, depuis vingt ans à peine, un renouveau d'une surprenante richesse a transformé, non seulement les méthodes, mais la matière même de l'enseignement médical.

La spécialisation de l'étude ayant été la conséquence forcée du progrès scientifique, les auteurs de cet ouvrage ont rédigé chacun un chapitre plus directement en rapport avec ses recherches ou ses travaux de prédilection.

Mais nous croyons que la multiplicité des collaborateurs ne nuira pas à l'unité de l'œuvre. Presque tous ont été ou veulent bien se déclarer nos élèves. Et si les opinions qu'ils expriment leur sont parfois absolument personnelles, on reconnaîtra chez tous la tradition de l'École française, dont nous nous sommes efforcés de nous inspirer nous-mêmes, et que nous n'avons fait que

leur transmettre : *Partir d'où l'on peut, le plus souvent de la Clinique; mais revenir toujours à la Clinique.*

L'un d'entre eux, M. Brissaud, a bien voulu se charger de la répartition générale, de l'ordre et de la distribution des chapitres.

Notre éditeur, M. Masson, a assumé avec la plus parfaite bonne grâce les grandes difficultés et les lourdes charges de la publication.

Nous souhaitons de tout cœur aux auteurs, à M. Brissaud et à M. Masson, le succès que méritent leurs sacrifices et leurs efforts.

J.-M. CHARCOT,
de l'Institut.

CH. BOUCHARD,
de l'Institut.

Paris, 7 *août* 1891.

TRAITÉ
DE MÉDECINE

TOME I

PATHOLOGIE GÉNÉRALE INFECTIEUSE

Par A. CHARRIN

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION A L'ÉTUDE DES MALADIES INFECTIEUSES CONSIDÉRÉES EN GÉNÉRAL

APERÇU HISTORIQUE

L'honneur de la découverte des doctrines microbiennes revient sans conteste au génie de Pasteur, car, pour revendiquer un pareil mérite, il ne suffit pas d'avoir émis des vues de l'esprit plus ou moins ingénieuses, il faut, avant tout avoir établi la vérité sur des bases inébranlables.

La théorie infectieuse a eu, en effet, antérieurement à l'heure présente, des partisans, dont l'histoire a plus ou moins oublié les noms. La pleine lumière ne se montre pas d'ordinaire avec soudaineté, sans transitions; habituellement, des lueurs plus ou moins confuses annoncent l'apparition de la grande clarté.

Qu'est-ce qu'un virus? se demandait le professeur Chauveau, en ouvrant, il y a quelques années, les séances de l'Association française; et il répondait : C'est un ferment. Or, dès le IXe siècle, Rhazès comparait la variole à la fermentation du moût de raisin, qui bouillonne pour se convertir en vin. Van Helmont, Stahl, Sydenham conservèrent, partiellement du moins, ces idées, vis-à-vis des maladies contagieuses, affections que Bressy, en 1802, appelait *fermentatives*. La même conception se retrouve dans Braconnot, dans Bouillaud qui

emprunte à Mialhe cette pensée dans le fond et la forme, à savoir que les virus agissent sur l'économie à la manière de ferments.

Peu après, vers 1847, Billing comparait l'action de ces virus à celle du levain, dont un fragment suffit pour soulever la masse entière dans la fermentation. Puis, Liebig intervint et s'efforça de préciser. Pour lui, il y a dans le sang une substance susceptible de donner naissance, en se décomposant, à un agent provocateur; cette décomposition, et par conséquent la production de cet agent, ont lieu dès qu'une parcelle du ferment virulent, provenant d'un malade, a été introduite dans la circulation. Toutefois, ce qui reste obscur dans cette théorie, c'est la nature de cette matière, qui va changer une quantité variable du liquide sanguin en agent provocateur. D'où vient-elle? Quelle est-elle d'une façon précise? Voilà ce que Liebig ne dit pas; voilà ce qui a permis de supposer que ce principe pouvait naître spontanément.

Dubois d'Amiens rattache la virulence à des modifications dans la proportion, le nombre, la qualité des éléments de nos liquides. Robin n'admet pas de virus; il conçoit des états virulents de la matière, états dérivant des modifications isomériques des humeurs et des tissus vivants. Mais pourquoi ces états virulents feront-ils, dans un cas, la fièvre typhoïde, dans l'autre, la scarlatine? Cela dépendra, dit-on, de circonstances multiples, des climats, des saisons, du sol. Il est difficile de comprendre ce genre d'influences, encore plus de saisir comment l'état de virulence va vivre, se multiplier en dehors de l'organisme. A cet égard, l'obscurité est entière. Aujourd'hui, cette théorie a définitivement vécu; il ne faudrait pas penser la ressusciter, parce que l'on démontre que, suivant les conditions où se trouve la matière organisée, cette virulence subit des variations.

Bien avant ces théories purement chimiques, la doctrine du parasitisme pathogène était née. — Varro et Columelle, agronomes latins, puis, long temps après eux, Languis, Zacutus, Kircher, Deidier, Linné, Réaumur, Rasori, rattachèrent les affections contagieuses à ce parasitisme. Languis crut même avoir observé des microzoaires dans la rougeole. Au dire de H. Mollière, Goiffou, agrégé au Collège de médecine de Lyon, en 1721, soutenait que des insectes venimeux, non visibles, apportés de quelque contrée étrangère avec des marchandises, pourraient se répandre dans l'air d'une ville et la contaminer. Raspail, en prenant pour base la gale, fit des troubles morbides transmissibles des sarcoptogénoses. Plasse, ayant vu l'éclosion de quelques maladies coïncider avec l'usage d'aliments couverts de moisissures, voulut conférer aux cryptogames un rôle qu'il fut toujours impuissant à démontrer (1).

Ainsi, ni le vague des états virulents de la matière organisée, ni la grossièreté du parasitisme dont nous venons de parler, ne parvenaient à éclairer les faits, et cependant les temps étaient proches où la lumière allait paraître.

Déjà Cagniard-Latour avait représenté les cellules de levure à titre de plantes « susceptibles de se reproduire par bourgeonnement, n'agissant probablement sur le sucre que par quelque effet de leur végétation », lorsqu'en 1857 Pasteur, soumettant à l'Académie des sciences de Paris son mémoire sur la fer-

(1) Voir, pour l'historique, Arloing : *Les Virus.*

mentation lactique, formula hautement et clairement la conclusion suivante; *la fermentation est corrélative de la vie, de l'organisation de globules, non de la mort ou de la putréfaction de ces globules, pas plus qu'elle n'y apparaît comme un phénomène de contact, où la transformation du sucre s'accomplirait en présence du ferment, sans lui rien donner, sans lui rien prendre.*

L'étude de M. Pasteur sur la levure complète la démonstration. Cette étude nous montre ce végétal vivant, se développant dans un liquide additionné de matières minérales et dépourvu de substance organique en voie de décomposition; en vivant, en se développant, cette levure va emprunter du carbone au sucre, de l'azote, du phosphore, du potassium aux substances minéralisées. Le doute, après ces expériences, ne pouvait subsister : la fermentation était bien fonction de la vie d'êtres microscopiques. Et, remarquons-le, du même coup, M. Pasteur avait créé la méthode des cultures successives, qui permettent d'isoler, de faire évoluer, dans des milieux inertes, ces êtres microscopiques. Or, nul ne l'ignore, cette méthode des cultures successives est la clef de voûte de l'édifice; sans elle, il n'y a pas de démonstration rigoureuse. Pendant que Pasteur poursuivait, toujours dans cette voie, ses recherches sur l'air, sur les vins, sur la bière, plusieurs événements se déroulaient dans le domaine de la pathologie.

En 1850, Rayer et Davaine, puis, en 1855 et 1857, Pollender et Brauell découvraient, dans le sang des animaux malades du sang de rate ou venant de succomber, des corps filiformes, des baguettes, des bâtonnets charbonneux, comme les appela Delafond. Ce dernier fit même, avec ce sang, quelques tentatives de culture en dehors de l'organisme, et cela dès 1860. Or, vers 1861, M. Pasteur montrait que l'agent de la fermentation butyrique était un organisme fort analogue à celui du sang des animaux charbonneux.

Frappé de ces rapprochements, Davaine s'efforça, sans y réussir absolument, de débarrasser la bactéridie de ce qui l'entoure. M. Chauveau, qui, dans l'année 1867, par des expériences mémorables, avait prouvé que, pour les virus de la variole, du vaccin, de la clavelée, le principe actif n'est pas la partie purement liquide que le filtre laisse passer, mais bien la partie solide, les *éléments corpusculaires* qu'il retient, M. Chauveau, disons-nous, accepta les idées de Davaine, de Pasteur, et prédit la généralisation des travaux de ce dernier aux septicémies, aux pyémies. Toutefois, on n'avait pas encore cultivé *in vitro* un ferment pathogène, comme cela avait été fait pour d'autres ferments, lactique et butyrique, etc., dont nous avons parlé.

Hallier essaya une série de cultures sur du pain, sur du blanc d'œuf; il ne recueillit le plus souvent que des organismes quelconques, attribua faussement la choléra nostras au *Penicillum crustaceum*, le choléra asiatique à l'*Urocystis Orizæ*, la variole au *Torula rufescens*, etc., il ne parvint jamais à reproduire une seule affection, en inoculant ses cultures, et se perdit complètement dans les dédales d'un polymorphisme sans mesure. Vers cette époque, Pasteur, avec ses élèves Joubert et Chamberland, cultiva avec succès dans des matières inertes la bactéridie charbonneuse, grâce à des procédés qui lui avaient réussi pour d'autres ferments. Koch, dès 1876, en faisant évoluer, de son côté, jusqu'à la sporulation, le germe du sang de rate, dans le sérum ou dans

l'humeur aqueuse, sur la platine du microscope d'après la méthode de Cohn, avait démontré que ces cultures successives gardaient leur virulence.

Le principe était né, la méthode était créée; les conséquences ne se firent pas attendre. A des intervalles rapprochés, Pasteur détermina les germes de la pyémie, de la septicémie gangréneuse, septicémie qui l'amena à distinguer les aérobies des anaérobies. Toussaint isola le micro-organisme du choléra des poules; Klein, Pasteur et Thuillier, celui du rouget du porc; Arloing, Cornevin et Thomas, celui du charbon symptomatique, en formulant, avec Galtier, l'important principe du rôle de la porte d'entrée; Bouchard, Capitan et Charrin d'un côté, Schutz et Löffler du leur, reconnurent l'agent de la morve; Koch, auteur de tant de progrès techniques, le bacille de la tuberculose, etc., et la liste que l'on pourrait poursuivre en citant les pneumocoques, le bacille d'Eberth, les staphylocoques, les streptocoques, le bacille de Klebs Löffler, etc., pour indiquer quelques-uns des principaux agents de la pathologie humaine; et la liste est loin d'être close.

Certes, les idées générales relatives aux microbes ont subi des modifications et une évolution inhérentes à toute doctrine en progrès incessant. Les variations de forme, les variations de fonctions, les variations de virulence, l'atténuation des virus, la même maladie créée par des germes différents, ou, inversement, le même germe donnant naissance à des affections multiples, ces diverses notions font aujourd'hui partie des vérités courantes. Comme il paraît loin ce temps, dont pourtant quelques années seulement nous séparent, où Pasteur annonçait que, dans l'ostéomyélite et le furoncle, on décèle un micro-organisme identique. A cette affirmation, les plus polis répondirent par le silence, et, cependant, on aurait dû se rappeler que celui qui formulait cette découverte en avait auparavant formulé bien d'autres, d'abord surprenantes, ensuite pleinement confirmées; on aurait dû se souvenir que les adversaires, qu'il avait rencontrés sur son chemin, n'avaient jamais eu le dernier mot. Ce que nous écrivons à l'heure présente peut paraître singulier à nombre de gens qui n'ont jamais pris part à la lutte, qui n'ont jamais entendu ni les sarcasmes, ni l'ironie des débuts, d'autant que les progrès ont été si rapides, les triomphes si complets, que déjà, par une sorte d'accoutumance inconsciente. il semble que les théories infectieuses actuelles ont toujours existé.

Au commencement, on accusa les microbes de causer la maladie et la mort, en formant des embolies capillaires, en obstruant les vaisseaux. C'était la théorie de Toussaint, esprit hardi qui, sans dédaigner les travaux des autres, pensait plus volontiers sa propre pensée, chercheur aventureux, auteur en quête d'idées nouvelles et que le mal devait terrasser, en le frappant à la tête. Puis, le charbon servant toujours de base, on supposa que la bactéridie dévorait l'oxygène; cette conception, dont la réalité reste à prouver, ne pouvait s'appliquer, en tout cas, aux germes anaérobies. Affirmée par Toussaint, la doctrine des produits solubles, dont Wolridge, Salmon et Smith avaient, ainsi que Chauveau, commencé la démonstration, a été mise hors de contestation par les expériences de Charrin (septembre 1887), par le remarquable Mémoire de Chamberland et Roux (décembre 1887), recherches que les études

déjà nombreuses, venues après, n'ont fait que confirmer. En outre, le professeur Bouchard établit que les sécrétions microbiennes s'échappaient par les urines des animaux infectés et soutint qu'il pouvait y avoir distinction partielle entre les substances toxiques et les substances vaccinantes, idée aujourd'hui solidement assise. — Nous ne pouvons poursuivre le développement des découvertes, encore moins entrer dans les détails, découvertes et détails trouveront place dans les divers chapitres suivants. Il est cependant impossible de ne pas dire un mot du terrain.

A l'origine, on crut que le microbe à lui seul allait tout expliquer. Il lui suffisait de pénétrer dans un être pour que l'infection se développât. Et cependant, dès 1880, c'est-à-dire à une époque où les théories pastoriennes n'avaient pas encore été enseignées officiellement à la Faculté de Paris, M. Bouchard proclamait hautement la part à faire à l'économie. Après avoir indiqué les éléments de destruction que les germes portaient en eux, ou ceux qui, provenant d'eux-mêmes, s'opposaient à leur développement, l'auteur continuait dans ces termes :

« A ces causes inhérentes aux agents infectieux viennent s'ajouter celles qui sont inhérentes à l'organisme humain, défendu naturellement, contre le plus grand nombre des bactéries, en partie par l'intégrité de la peau et des muqueuses; on en trouve la preuve dans le fait que cet organisme n'est ordinairement envahi qu'après une érosion, par l'érysipèle, la fièvre puerpérale, la septicémie, la gangrène, la lymphangite. Dans tous ces cas, il y a lutte déclarée, guerre ouverte entre les microbes et la place qui s'est laissée pénétrer; ici, comme ailleurs, la victoire reste aux plus forts, et bien en danger est l'économie qui doit à ses constituants chimiques, physiques et dynamiques de devenir une proie préférée.

« Deux motifs expliquent que certains de nos viscères ne soient pas envahis, alors que la peau et les muqueuses sont entamées : le premier, c'est que beaucoup d'entre les germes périssent avant qu'un seul ait eu le temps ou les moyens de fructifier; dans la nature, il y a beaucoup de fécondants pour un seul fécondé; le second, le plus important, est que tous les individus ne constituent pas un milieu favorable, puis, que les microbes ont ou n'ont pas telles affinités pour les espèces. Exemple : la morve qui atteint l'âne, l'homme, épargne en général le chien et le bœuf; le charbon s'attaque au mouton, tandis qu'il n'agit point sur le solipède; la syphilis frappe l'homme, et non les autres animaux.

« Il est bien évident que ces dissemblances sont le fait des espèces qui, au point de vue chimique, aussi bien que dans leurs manières de vivre, sont différentes de chacune des voisines. Ce sont ces dissemblances physiques, chimiques, nutritives, qui font des individus autant de milieux disparates, dans lesquels viennent s'éteindre ou fructifier les agents infectieux.

« Ce qui est vrai, pour les différences physiques, l'est également pour les différences chimiques présentées non seulement par deux espèces voisines, mais encore par deux individus d'une même espèce, dont les humeurs peuvent ne pas être semblables, étant données les mutations d'apport et de départ qui se font incessamment dans tout être vivant. Ces différences chimiques résulteront de la proportion dans le sang, d'albumine, de fibrine, de sels, de

matières extractives qui ne se retrouvent, ni en quantité, ni en qualité, les mêmes, d'un individu à un autre individu de même espèce, alors que les deux sont sains. Ces nuances deviennent des dissemblances extrêmement accusées de l'homme normal à l'homme malade, et on sait toute la gamme de variantes représentées par l'organisme d'un enfant ou d'un vieillard, d'un scrofuleux ou d'un homme vigoureux, d'un anémique, d'un pléthorique, d'un diabétique, d'un convalescent de fièvre grave ou d'un individu amaigri par les privations.

« C'est à ces dissemblances chimiques que telle ou telle espèce semble devoir d'être réfractaire à l'infection bactérienne qui s'attache à sa voisine; c'est par ces mêmes dissemblances qu'on peut expliquer les inoculations charbonneuses, positives et négatives, faites par M. Chauveau, sur des moutons de même race, suivant qu'il porte le charbon sur les moutons de France ou sur ceux d'Algérie, etc. »

Aujourd'hui, tout le monde est d'accord sur ce point; tout le monde admet le rôle considérable réservé aux changements qui se passent dans l'organisme, pour la réussite ou l'échec des infections, surtout des infections les plus banales, les plus communes. On songe fort peu à l'expérimentateur éminent doublé d'un clinicien avisé qui, dès l'origine, à lui seul, a mis la question au point; il eût dès lors été souverainement injuste de ne pas le rappeler. Les idées que nous venons d'esquisser nous paraissent simples à l'heure actuelle. Eh bien, il est bon de savoir qu'en 1880 fort peu de personnes admettaient le rôle des bactéries; on comprenait encore plus mal l'accord à établir entre les doctrines nouvelles et les anciennes, entre les germes et le terrain. Les chimistes ne voyaient que les ferments, et les médecins, pour la plupart, ne voulaient rien entendre. De tout temps, sous les noms assez vagues de miasmes, de contages, ils avaient admis implicitement l'existence des microbes que la force de l'observation imposait. Ces microbes ayant cessé d'appartenir au monde de l'hypothèse, étant devenus pour ainsi dire tangibles, par une singulière logique, on cessa d'y croire.

Nous ne pousserons pas plus loin cet aperçu historique; nous ne développerons, en quoi que ce soit, ni l'immunité, ni le phagocytisme, ni tant d'autres phénomènes. Aux pages qui vont suivre incombera cette tâche. Nous voulons seulement exposer, en quelques mots, comment il faut comprendre une maladie microbienne au point de vue de la Pathologie générale.

Pour mener à bien l'entreprise, dans la mesure de nos forces, nous avons divisé notre travail en plusieurs chapitres. — Le premier a résumé l'évolution des idées vis-à-vis de l'infection. — Le second, rédigé avec l'aide de notre ami le professeur Guignard, nous fera connaître ce que sont les microbes dans le domaine de l'histoire naturelle. Il est élémentaire en effet de savoir ce dont on parle; on l'oublie, cependant, trop souvent; de là des erreurs, de là des confusions. — Le troisième traitera de l'étiologie. Il nous indiquera d'ou viennent les bactéries; comment elles pénètrent en nous; quelles sont les conditions qui les font échouer, quelles sont celles qui leur assurent le succès, que ces conditions tiennent au terrain ou aux bactéries elles mêmes. — Le chapitre IV, par un aperçu succinct, nous tracera les limites étendues du vaste cadre dans lequel s'exercent ces données étiologiques, à combien d'affections elles s'appliquent. — Le chapitre V, une fois ces affections microbiennes énumérées

cherchera à pénétrer leur mécanisme et s'efforcera d'analyser la pathogénie des symptômes. — Le chapitre VI sera réservé à la description des lésions, à l'anatomie pathologique bactérienne générale. — Le chapitre VII devra mettre en évidence les divers facteurs physiques, chimiques, dynamiques, cosmiques, qui aggravent ou allègent le pronostic, facteurs tenant surtout aux microbes et au terrain. Puis, dans le même chapitre, feront suite la marche, la durée, la terminaison des maladies infectieuses, la mort, la guérison, le diagnostic, etc. — Comme à chaque instant, nous aurons besoin de faire appel aux infections secondaires, le chapitre VIII leur sera consacré. — Le chapitre IX résumera les propriétés physiologiques des sécrétions des germes; le chapitre X, nos connaissances relatives à la chimie de ces sécrétions. Le groupement, en ces deux chapitres, de ces notions éparses un peu partout, pourra rendre des services. — Après avoir passé en revue les procédés capables de créer la maladie, ou un symptôme, ou une simple lésion, il conviendra d'indiquer, dans les chapitres XI et XII, les principaux moyens de vaccination et de traitement.

En résumé, il est juste de savoir ce que l'on entend par virus, par microbe, par affection microbienne. On doit connaître ce que sont en eux-mêmes les germes pathogènes; quels sont leurs habitats; comment ils pénètrent en nous, comment, pourquoi il s'y développent. Il importe de connaître aussi la fréquence de leur intervention, le nombre des affections qui en dépendent. Ceci fait, l'étude des signes, des altérations de ces affections, surtout l'étude du mécanisme de ces signes et de ces altérations, s'imposent, de même que celle des conditions qui influencent la durée, la marche, la terminaison, le diagnostic des infections. Dans chacune de ces études, les associations, les sécrétions bactériennes prennent une place importante ; il sera donc utile de les envisager dans leurs détails. Puis, une fois que l'on sait d'où vient la maladie, comment elle se présente, comment elle lèse les organes, comment elle évolue, il n'est pas indifférent de chercher par quels moyens l'organisme se met à l'abri ou se défend; l'immunité, les vaccins, la thérapeutique générale nous indiqueront ces moyens.

Il va sans dire, nous le répétons, que le cadre de ce travail ne permet pas d'abandonner les grandes lignes; à lui seul, le sujet pourrait comporter des volumes. Il faut se restreindre; il faut, en accord avec le plan de l'ouvrage, ne pas empiéter sur la pathologie spéciale; aussi ne saurions-nous avoir la prétention de traiter chaque article d'une façon complète. Des lacunes existeront forcément; le progrès incessant, en faisant rapidement vieillir ce que nous avons écrit, rendra bien vite ces lacunes de plus en plus nombreuses.

CHAPITRE II

APERÇU SUR L'ORGANISATION DES BACTÉRIES

Morphologie générale. — Constitution. — Contenu cellulaire. — Fonctions : Bactériacées chromogènes, thiogènes, phosphorescentes, diastasigènes; Bactériacées pathogènes des animaux et des plantes. — Place des Bactériacées dans la classification botanique. — Les Bactériacées sont des algues. — Degré de variabilité dans la forme, dans les fonctions; polymorphisme, ses limites. — Les Coccidies.

L'intérêt qui s'attache au rôle pathologique des microbes dans les maladies contagieuses a fait depuis quelques années reléguer au second plan leur étude morphologique. Il en est résulté, dans les nombreux travaux dont ils ont été et sont encore journellement l'objet, des opinions et des théories erronées qui, pour la plupart, ont leur origine dans la connaissance insuffisante des caractères botaniques de ces organismes et de leurs rapports avec les groupes voisins. Aussi, sans exposer d'une façon détaillée les divers côtés de leur histoire naturelle, croyons-nous devoir appeler un instant l'attention principalement sur ces rapports et préciser certains points qui, pour le médecin, préoccupé surtout du côté pathologique, restent généralement dans l'ombre. Cet aperçu nous fournira l'occasion de montrer à quelles erreurs une étude morphologique insuffisante a conduit des observateurs dont les résultats, reproduits dans la plupart des traités actuels de bactériologie, ont été trop vite acceptés sans contrôle.

Sans insister sur toutes les modifications de forme qu'on peut rencontrer chez les Bactéries, nous rappellerons seulement qu'un microbe constitué par une cellule isolée, globuleuse, est appelé *Micrococcus*; par un bâtonnet court et isolé, *Bacterium* ; par des bâtonnets restant souvent unis bout à bout plusieurs ensemble et pouvant s'isoler, *Bacillus*; par des cellules unies en filaments longs, *Leptothrix*; par un filament ramifié, *Cladothrix*; par un filament enroulé en spirale, avec prompte dissociation des bâtonnets arqués, *Vibrio*; avec plusieurs tours de spire, *Spirillum*; avec de très nombreux tours de spire, *Spirochæte*, etc. Chacune de ces formes peut offrir des différences qui sont parfois spécifiques.

Dans les unes comme dans les autres, même celles où les cellules restent unies bout à bout en grand nombre, comme chez les *Leptothrix*, le cloisonnement se fait toujours dans une seule direction. Mais on connaît aussi quelques microbes où les cellules se multiplient dans deux directions et forment un plan (*Bacterium merismopœdioides*), ou dans trois directions et produisent un massif (*Sarcina ventriculi*).

A côté de ces types, il existe toute une série de groupements, formés en combinant les cas les plus simples, groupements qui s'expliquent par la présence

d'une enveloppe gélatineuse, par la masse plus ou moins grande de cette enveloppe, par sa force de cohésion plus ou moins considérable. On doit aussi faire intervenir les propriétés spécifiques de chaque type, la composition et la manière d'être du substratum, qui ont certainement de l'influence sur la formation de ces *Zooglées*.

Suivant leur densité, les zooglées se portent à la surface ou tombent au fond du liquide de culture. Leurs propriétés régleront ensuite leur façon de se former en colonies et le mode d'agrégation de leurs éléments. Les plus remarquables, parmi celles qui se forment dans les liquides, sont le *Leuconostoc* ou gomme des sucreries et le *Kéfir*. Le premier est une bactérie ronde, en chapelet, avec enveloppe gélatineuse et compacte, pouvant remplir en quelques heures des cuves entières et ressemblant à du frai de grenouille. Le second se présente sous forme de grains employés par les habitants du Caucase dans la préparation d'une liqueur gazeuse et acidulée qu'ils retirent du lait; ces grains sont formés en majeure partie par des bâtonnets pour la plupart réunis en filaments enchevêtrés et reliés entre eux par une épaisse membrane gélatineuse; on a donné à cet organisme le nom de *Dispora caucasica*. Sur les milieux solides, la formation des zooglées est beaucoup plus fréquente et s'explique facilement. De même que les premières, elles varient d'aspect suivant les organismes qui leur donnent naissance.

Le mode de groupement fournit pour différencier et caractériser les formes des indices d'autant plus précieux que, dans celles qui sont très petites, la distinction des cellules isolées devient plus difficile. Les différences spécifiques doivent certainement exister dans les cellules isolées; mais les moyens de recherche dont nous disposons ne permettent pas de les reconnaître facilement; par contre, ces différences deviennent plus marquées quand ces mêmes cellules sont réunies en masse. C'est ainsi que beaucoup de cellules qui, par rapport aux Bactéries, sont énormes et très compliquées, comme celles d'une plante de la famille des Liliacées, ne peuvent être rapportées sûrement quand on les considère isolées, à un Lis ou à une Tulipe; mais leur réunion naturelle, leur mode de groupement ne pourra jamais former qu'un Lis ou une Tulipe, et c'est par là seulement qu'on pourra reconnaître qu'elles sont d'origine différente.

Bien avant qu'on ait pu avoir des notions suffisantes sur la structure intime des Bactéries, on les a considérées comme formées par des cellules qu'on croyait réduites à une simple masse protoplasmique; plus tard, la technique microscopique a révélé l'existence et les propriétés de la membrane qui entoure la masse protoplasmique. Dans les formes les plus petites ainsi que dans les plus grosses, le protoplasme se montre comme une substance presque entièrement homogène, pourvue d'une certaine transparence; rarement il apparaît finement granuleux. Ces granulations peuvent être de nature diverse; les matières protéiques dominent. On est allé jusqu'à considérer chacun de ces grains comme autant d'êtres distincts (*microzymas*). Butschli a cru démontrer récemment l'existence d'un noyau dans plusieurs Bactéries, mais les caractères morphologiques de ce noyau seraient si particuliers qu'il y a lieu de douter de sa nature [1]. D'ailleurs, O. Zacharias, qui avait aussi décrit antérieurement un

[1] Voir les travaux de Ernst, Protopopoff, Altmann, Zacharias, etc. — Voir *Ann. Past.* et *Progrès médical*, mai, juin 1891.

corps nucléaire chez quelques-uns de ces organismes, a renoncé depuis à sa première opinion. Tout ce qu'on peut dire pour le moment, c'est qu'on observe dans certaines espèces relativement grosses, des amas irréguliers ou des granulations qui réagissent comme la nucléine.

Le protoplasme est entouré d'une membrane tantôt mince, tantôt plus ou moins épaisse. Dans les cellules isolées, éparses dans un liquide, cette membrane se présente ordinairement sous le microscope comme une ligne très fine, qui délimite la surface libre des cellules et distingue les unes des autres celles qui sont en contact. Les réactifs qui contractent le protoplasme en le colorant, sans agir sur la membrane, permettent, dans les types un peu gros, de la séparer du protoplasme et par suite de la distinguer. C'est par ce procédé qu'on arrive également à suivre la formation des spores à l'intérieur des cellules dans les *Bacillus anthracis*, *subtilis*, *amylobacter*, etc. Appliquée directement contre le protoplasme, la membrane n'est dans tous les cas que la couche interne, mince, transparente et relativement solide d'une enveloppe gélatineuse plus ou moins épaisse. Cette dernière provient d'une différenciation particulière des couches périphériques, et leur consistance, leur propriété de se liquéfier ou de se gonfler sont, on le conçoit, fort variables selon les cas.

La présence de cette enveloppe externe, gélatineuse, rapproche les Bactéries d'autres organismes inférieurs tels que les Nostocacées, qui représentent, comme on le verra plus loin, les Algues les plus voisines des microbes. La composition chimique en est peu connue ; dans la plupart des cas, comme chez le *Leuconostoc*, où l'on a pu l'étudier plus facilement, elle semble formée par un hydrate de carbone voisin de la cellulose ; ailleurs, on l'a considérée comme un composé albuminoïde, la *mycoprotéine*, ou comme un corps azoté différent, etc.

Beaucoup de Bactéries sont franchement mobiles quand elles se trouvent dans un liquide. Elles se meuvent autour de leur plus grand diamètre, ou bien elles présentent un mouvement d'oscillation qui les porte tantôt en avant, tantôt en arrière. Ces mouvements ont fait croire à la présence d'organes particuliers de locomotion, représentés par des cils. Effectivement, l'existence de cils est certaine pour diverses bactéries. Koch l'a prouvé pour plusieurs espèces, et récemment Lœffler a fait connaître la technique nécessaire pour les mettre en évidence.

Tandis que Van Tieghem considère les cils comme formés par des filaments ténus provenant de la couche gélatineuse externe, la plupart des autres observateurs leur assignent une origine protoplasmique. Les recherches de Lœffler viennent appuyer cette dernière opinion. Toutefois, des Bactéries parfaitement mobiles, observées après la mort et traitées par les réactifs colorants, n'en laissent apercevoir aucune trace. On sait d'ailleurs que des organismes plus faciles à observer, tels que les Oscillaires, en sont dépourvus, tout en possédant des mouvements de contractilité générale protoplasmique. Ces mouvements vrais doivent d'ailleurs être distingués de ceux qui s'observent sous diverses influences chez des espèces immobiles et qui, déterminés par des conditions physiologiques, passent le plus souvent inaperçus.

Les pigments divers, violet, rouge, bleu, vert, jaune, etc., qu'on observe chez les Bactéries chromogènes, sont encore peu connus dans leur nature.

Nous rappellerons seulement ce fait, que la pyocyanine, retirée à l'état cristallisé des cultures du *Bacillus pyocyaneus*, s'est montrée dépourvue d'action au point de vue pathologique, du moins à certaines doses. Si l'on a depuis longtemps constaté que la production des pigments dépend de certaines conditions et qu'elle peut diminuer ou faire défaut sans que le développement de l'organisme chromogène soit ralenti, on ignore le rôle qu'ils jouent dans la vie des Bactéries, et, en présence des recherches récentes de Winogradsky, il est permis de douter du pouvoir assimilateur attribué, par exemple, à la bactériopurpurine, par Engelmann. Quant aux prétendues Bactéries vertes, pourvues de chlorophylle, décrites par Van Tieghem, leur existence est douteuse pour beaucoup d'auteurs. Ajoutons que les fonctions chromogènes, comme d'autres fonctions, varient suivant nombre de conditions.

Quelques Bactéries ont aussi, tout au moins à un moment donné de leur évolution, un contenu cellulaire qui bleuit par l'iode et qui se comporte comme l'amidon soluble (*Bacillus amylobacter*, *B. pastorianus*, *Spirillum amyliferum*, *Leptothrix buccalis*, *Sarcina ventriculi*). Ce bleuissement ne s'observe qu'au moment de la formation des spores dans le *Bacillus amylobacter*, où cet amidon soluble est évidemment une matière de réserve destinée à subvenir aux besoins du microbe au moment de cette formation. La réaction de l'amidon peut d'ailleurs avoir lieu alors même que le milieu nutritif est totalement dépourvu d'amidon. Peut-être n'est-il pas inutile de faire remarquer à ce propos que la présence de substance amylacée chez certains microbes, qu'on avait cru pouvoir invoquer comme un caractère distinctif entre les Bactéries et les Champignons, a été récemment signalée dans les sclérotes de ces derniers au moment où ils se développent en un nouveau thalle. L'absence d'amidon n'est d'ailleurs pas la conséquence forcée de l'absence même de la chlorophylle, puisqu'il existe des Phanérogames parasites sans chlorophylle qui n'en renferment pas moins de l'amidon.

Plusieurs Bactéries, incolores ou colorées en rouge, possèdent ordinairement dans leur protoplasme des granules opaques et brillants, solubles dans le sulfure de carbone, et composés par du soufre (*Beggiatoa*, *Thiothrix*, etc.). Elles constituent le groupe des Bactériacées thiogènes ou *Sulfobactéries*, lequel renferme les formes les plus diverses. Winogradsky a démontré récemment qu'elles ne donnent pas naissance à de l'hydrogène sulfuré, comme on l'avait cru jusqu'à ces derniers temps, mais qu'elles décomposent au contraire cet hydrogène sulfuré en faisant d'abord subir à ce composé un premier degré d'oxydation, qui met du soufre en liberté. Puis, dans un second degré d'oxydation, elles transforment ce soufre en acide sulfurique, qui est éliminé à l'état de sulfate, principalement à l'état de sulfate de chaux. En l'absence d'hydrogène sulfuré, elles ne tardent pas à périr. Dans les milieux où du sulfate de chaux est associé à des matières organiques putrescibles, l'action réductrice qui accompagne la putréfaction change le sulfate en sulfure; ce dernier dégage, sous l'influence des acides, de l'hydrogène sulfuré qui rend le milieu propre au développement des Sulfobactéries.

Parmi les Bactériacées thiogènes incolores, les unes sont représentées par des filaments libres, mobiles et flexibles, telles que les *Beggiatoa*; les autres sont constituées par des filaments fixés par un bout et immobiles, qui se divisent à

un moment donné en un certain nombre de tronçons, devenant mobiles en sortant de la gaine qui les enveloppe, pour se fixer ensuite à leur tour (*Thiothrix*). Ces deux genres sont voisins des Oscillaires.

Les Bactériacées thiogènes rouges sont plus nombreuses et plus variées. Le cloisonnement peut avoir lieu, suivant les genres, dans une, deux ou trois directions. Leur histoire est d'ailleurs encore incomplète.

On sait aussi qu'une Bactérie colorée (*Micrococcus prodigiosus*, *Bacillus pyocyaneus*, etc.), peut cesser de produire sa matière colorante, suivant les milieux et les conditions de la culture. En outre, une Bactérie qui par exemple donne naissance à plusieurs pigments, peut ne les produire qu'isolément et à l'exclusion l'un de l'autre dans certains milieux. Le microbe du pus bleu fabrique normalement de la pyocyanine et une substance fluorescente verdâtre. Or, Gessard a constaté que l'albumine et le bouillon sont nécessaires à la fonction fluorescigène, sans exclure la fonction pyocyanogène, tandis que la peptone exclut la première d'une façon absolue et convient particulièrement à la seconde. On conçoit dès lors la possibilité de créer des races incolores ou colorées, comparables à celles qu'on obtient dans l'atténuation des virus. Dans ce dernier cas, Pasteur s'est assuré « qu'il n'existe pas de correspondances morphologiques entre le parasite et les diverses virulences qu'il accuse ; les cultures sont pareilles sous tous les rapports ». Avec la bactéridie charbonneuse, ces virulences sont fixées dans la spore, qui assure dans le temps la stabilité des races correspondantes. — On n'ignore pas non plus combien les modes d'alimentation des germes agissent sur la sécrétion des diastases. Vignal a étudié ce côté de la question.

La phosphorescence s'observe chez plusieurs Bactéries que l'on a réunies peut-être à tort dans un genre spécial (*Photobacterium*). Cohn donna le nom de *Micrococcus phosphoreus* à la première espèce connue, celle qui rend le poisson phosphorescent. Les Photobactéries vivent parfois en parasites dans le corps de divers Crustacés amphipodes, qui deviennent tout entiers phosphorescents. Giard a pu les inoculer aussi à des Isopodes terrestres (Cloporte, etc.). Cultivées dans du bouillon de poisson à l'eau de mer gélatinée ou gélosée, les Bactéries phosphorescentes offrent toutes des états mobiles ; elles émettent des radiations lumineuses formées de jaune, de vert et de bleu. Jusqu'à présent, on ne connaît pas leurs spores. La phosphorescence est un des effets de la combustion respiratoire ; elle est donc liée à la présence de l'oxygène libre. Comme elles ne sécrètent ni amylase, ni invertine, ni lactase, l'amidon soluble, le sucre de canne et la lactose ne peuvent servir à leur nutrition. Si on leur donne comme aliment carboné un de ces corps, elles cessent d'être lumineuses. Mais si, dans une culture de *Photobacterium phosphorescens*, par exemple, renfermant l'un de ces mêmes hydrates de carbone, on introduit une cellule quelconque sécrétant une diastase capable de le dédoubler, aussitôt le *Photobacterium* se développe et brille en ce point : de là une méthode élégante pour juger si une cellule donnée sécrète ou non de l'invertine, de l'amylase ou de la lactase.

La plupart des autres Bactériacées produisent, au contraire, des diastases variées, qui hydratent et dédoublent l'amidon, la cellulose, l'urée, l'acide hippurique, les matières albuminoïdes, etc. Une même espèce peut sécréter

plusieurs diastases, ou être à la fois chromogène et diastasigène (*Micrococcus prodigiosus*, etc.), ou photogène et diastasigène (*Photobacterium luminosum*, etc.).

D'autres encore provoquent dans les substances organiques dont elles se nourrissent des transformations qui ne peuvent se rattacher à l'action des diastases, ni par suite s'opérer en dehors de la présence même de la plante : ce sont les Bactériacées ferments proprement dites, et le mot *fermentations* doit être limité aux transformations qui consistent tantôt dans des phénomènes d'oxydation, tantôt dans des phénomènes de réduction, tantôt dans des phénomènes de dédoublement, sans oxydation ni réduction.

De même que celles qui déterminent les fermentations, les Bactériacées pathogènes des animaux sont trop connues pour qu'il y ait lieu d'en parler ici. Quant à celles qu'on a découvertes chez les végétaux, on sait encore bien peu de chose à leur égard.

Les racines des Légumineuses sont toujours pourvues de tubercules renfermant un organisme particulier, qui pullule d'abord dans le protoplasme pariétal des cellules et que nombre d'auteurs ont étudié. Les transformations qui se manifestent dans le tissu des tubercules sont si insolites que, pendant longtemps, on n'a pu nettement distinguer ce qui appartient à la plante et ce qui constitue l'élément surajouté. Il plane encore quelque incertitude sur la position systématique du parasite, que certains auteurs appellent *Bacillus radicicola*, en le plaçant dans la catégorie des microbes, tandis que d'autres le rapprochent des Champignons. Dans les tissus envahis, le parasite cesse bientôt de croître; chacune de ses cellules grandit alors beaucoup, en se déformant et en revêtant un aspect bizarre; en même temps, elle est le siège d'une accumulation de matières albuminoïdes qui la rendent opaque. Toutes les cellules du parasite ainsi déformées meurent, laissant la masse centrale du tubercule remplie de leurs cadavres.

Un phénomène remarquable, jusqu'ici sans exemple, paraît corrélatif de cette végétation maladive. Le parasite, en effet, assimile l'azote gazeux du sol et de l'atmosphère; de sorte que les nodosités des racines deviennent pour la Légumineuse des réserves albuminoïdes qui lui permettent ensuite de croître dans un sol pauvre en azote combiné ou même entièrement dépourvu d'azote combiné. Si les tubercules se détruisent dans le sol, ils l'enrichissent en matières organiques azotées.

Ce qui paraît prouver que l'assimilation de l'azote libre de l'air est un phénomène pathologique corrélatif de la déformation et de la mort de l'organisme étranger à la plante, c'est la façon dont cet organisme se comporte quand on le cultive sur de la gélatine imprégnée d'une décoction des tissus de la Légumineuse : dans ce cas, il s'accroît à la surface, parce qu'il est aérophile, en affectant des formes normales; mais aussi il n'assimile pas l'azote libre de l'air. Ce serait donc un parasite facultatif, qui devient un auxiliaire indispensable de son hôte, en lui fournissant une alimentation azotée sans laquelle il pourrait périr.

D'autres microbes peuvent également déterminer chez quelques plantes des tumeurs ou tubercules dont la genèse est variable. Dans la *tuberculose de l'Olivier*, les Bactéries détruisent les tissus qu'elles abordent; mais, en même

temps, les cellules voisines se multiplient d'une façon désordonnée et ne tardent pas à dégénérer pour devenir à leur tour la proie des microbes. L'action de ces derniers est trop destructive pour permettre aux tumeurs d'atteindre une taille considérable : elles se ramollissent progressivement, à partir du centre occupé par la masse mucilagineuse du parasite.

Le Pin d'Alep produit quelquefois des excroissances dont la genèse est toute différente. Les bacilles ne traversent pas les parois des éléments vivants; aussi leur faut-il un introducteur pour pénétrer jusqu'à la zone génératrice des tissus ou jusqu'à la moelle. Cet introducteur paraît être un insecte capable de plonger profondément son suçoir et d'inoculer du même coup le microbe dont il a infecté ses stylets en visitant des lésions semblables. Le parasite se développe à l'extérieur des cellules, dont il surexcite la vitalité. Ces cellules reviennent à l'état embryonnaire, se divisent activement pour produire les excroissances. Le bacille a donc une action directe sur les éléments vivants; mais cette action n'est pas destructive : elle constitue une symbiose locale. Le parasite joue le même rôle que les larves d'insectes dans la production des galles des plantes ou cécidies; c'est pourquoi Vuillemin a donné à ces excroissances le nom de *Bactériocécidies.*

Signalons encore, à propos des maladies microbiennes des plantes, une observation récente d'après laquelle le diplocoque découvert par Pasteur dans la *Flacherie* des vers à soie produirait des taches noires sur les feuilles du mûrier. La maladie de la plante et de l'animal serait causée par un agent commun et transmissible de l'un à l'autre. La possibilité de semblables migrations ouvre des horizons tout nouveaux à l'étiologie des maladies des animaux et peut-être des maladies humaines. Cette supposition se trouverait confirmée par les observations de Liebmann qui, après avoir inoculé l'actinomycose à des végétaux, a vu ce champignon pulluler, et s'étendre, en offrant une vitalité, une virulence qu'il perd chez l'homme.

Ce rapide aperçu de l'organisation et du mode d'existence des Bactéries va nous permettre de mieux saisir leurs affinités naturelles, en grande partie masquées par un mode de nutrition semblable à celui des Champignons.

Tous les organismes sans chlorophylle ont besoin pour se nourrir de substances organiques précédemment élaborées et contenant du carbone en combinaison, mais ce carbone qui leur est nécessaire ne peut leur être fourni, comme il l'est aux plantes vertes, par l'acide carbonique de l'air. De ce manque de chlorophylle découlent, pour les Bactéries comme pour les Champignons, des propriétés physiologiques spéciales, qui ne suffisent pourtant pas à les faire classer dans un même groupe.

Le caractère distinctif le plus saillant des Algues comparées aux Champignons consiste dans la présence de la chlorophylle soit pure, soit plus ou moins masquée par un pigment surajouté, qui leur permet de décomposer l'acide carbonique de l'air. Mais, de même qu'on observe çà et là parmi les Phanérogames des espèces dépourvues de chlorophylle qu'aucun botaniste ne songerait à placer, pour ce seul motif, dans une classe à part, et qu'on laisse avec raison dans le groupe auquel elles se rattachent par l'ensemble de leurs caractères morphologiques; de même les Bactéries se rattachent incontestablement à ces Algues inférieures auxquelles on donne, en raison de la couleur

de leur pigment, le nom de Cyanophycées : au point de vue morphologique, considérer les Bactéries comme des Champignons serait aussi peu scientifique que de grouper ensemble les Oiseaux et les Chauve-souris, sous prétexte que ces êtres possèdent en commun la faculté de voler.

Dans l'état actuel de nos connaissances, l'ordre des Algues cyanophycées peut être subdivisé en deux familles, suivant que la reproduction a lieu par kystes, c'est-à-dire par des cellules ordinaires du corps de la plante qui épaississent leur membrane pour passer à l'état de vie latente, en constituant ce qu'on peut appeler des *arthrospores*; ou bien par spores vraies, c'est-à-dire par formation, à l'intérieur d'une cellule végétative, d'une nouvelle cellule pourvue d'une membrane propre et dont la mise en liberté a lieu par destruction de la membrane primitive. La première famille a reçu le nom de *Nostocacées*, la seconde celui de *Bactériacées*.

Mais il faut remarquer de suite que la limite de ces deux familles est incertaine, car, d'une part, les spores endogènes sont encore inconnues dans bon nombre de Bactériacées, et, d'autre part, il est possible que la formation des kystes ou arthrospores, signalée exceptionnellement et dans certaines conditions de milieu, se produise également dans l'évolution normale de plusieurs d'entre elles.

Le mode de végétation a aussi sa valeur pour la systématique. Unicellulaire ou pluricellulaire, le Champignon se cloisonne dans une seule direction ; les cellules, quand elles ne s'isolent pas les unes des autres, forment des filaments continus ou articulés à croissance terminale, qui peuvent se ramifier et s'enchevêtrer en un feutrage plus ou moins dense, ressemblant à un parenchyme vrai, mais qui, en réalité, n'est qu'un pseudo-parenchyme. Chez les Bactéries. qui pour la plupart se cloisonnent dans une seule direction, même quand elles forment des zooglées, on observe en plus dans quelques cas, ainsi qu'on l'a déjà fait remarquer, un cloisonnement dans deux ou trois directions, comme chez les autres Algues ; le corps du *Bacterium merismopœdioides*, ou celui d'un *Sarcina*, doit être considéré comme un parenchyme vrai.

Cohn, après avoir dès l'année 1853 et plus tard avec plus de précision, en 1872, fait sortir définitivement les Bactéries du règne animal, où quelques-uns les plaçaient encore, puis de la classe des Champignons où les rangeaient la plupart des auteurs qui n'en faisaient pas des animaux, a donné, en 1875, une classification dans laquelle il disposait parallèlement les genres de Bactériacées et ceux des Algues inférieures pourvues du pigment vert-bleu caractéristique des Cyanophycées. Car, d'une part, un bacille coloré ne diffère pas, génériquement, d'un bacille incolore ; d'autre part, un *Leuconostoc* ne diffère pas non plus génériquement d'un Nostoc coloré. Pour perdre leur chlorophylle, le *Leuconostoc* et les *Beggiatoa* ne se rapprochent pas, en effet, autant qu'on pourrait le croire, des autres Bactéries.

La base la plus rationnelle pour la classification des Algues inférieures, dont les Bactéries font partie, paraît être la considération des spores, qui peuvent être, comme on l'a vu, des arthrospores ou des spores endogènes. Parmi les organismes à arthrospores, on trouve quelques êtres spéciaux, sans chlorophylle (*Leuconostoc*, *Beggiatoa*, etc.) ; ceux qui produisent des spores endogènes comprennent les Bactéries proprement dites. Au point de vue purement bota-

nique, il est logique de respecter les affinités naturelles fondées sur la morphologie et de ne pas réunir dans un même groupe tous les organismes qui fonctionnent de la même façon. Mais, au point de vue biologique, cette distinction perd de son importance, et il n'y a aucun inconvénient à donner, par exemple, le nom de *Schizophytes* à toutes les Bactéries sans chlorophylle. C'est en partie à cette idée que s'est arrêté Cohn; c'est aussi la manière de voir adoptée par de Bary.

Une question d'une haute importance depuis longtemps agitée et diversement résolue, concernant l'espèce et ses variations, n'a encore rien perdu de son actualité. Si l'existence d'espèces distinctes n'est pas discutable, en revanche les naturalistes sont partagés au sujet de la variabilité plus ou moins grande des formes bactériennes.

On sait que l'espèce est constituée par l'ensemble des individus et des générations qui présentent une évolution toujours semblable et se répétant périodiquement. Les espèces différentes se comportent différemment dans les stades successifs de leur complet développement. Si les mêmes formes se succèdent avec des variations individuelles sans importance, les espèces sont *uniformes*. Un grand nombre de Bactéries en fournissent des exemples. Il en est encore de même pour la plupart des plantes et des animaux supérieurs que l'on envisage comme *constants de forme*, bien qu'ils passent de l'œuf à l'état adulte par un très grand nombre de formes. D'autres espèces sont *polymorphes* ou variables quant aux formes. Elles peuvent prendre, dans des organes de même nom, des formes très différentes soit par l'action de causes extérieures connues et qu'on peut réaliser à volonté, soit par l'action de causes internes qui ont échappé jusqu'ici à toute analyse.

Un exemple de l'influence des causes extérieures nous est fourni par diverses Mucorinées et en particulier par le *Mucor racemosus*. A la surface des milieux nutritifs, le thalle ou mycélium de ce champignon est filamenteux et ramifié un très grand nombre de fois ; par contre, à l'intérieur d'un liquide sucré, les branches se découpent et se désarticulent en cellules semblables à celles de la levure de bière, qui se multiplient par bourgeonnement comme ces dernières et qui, si le sucre est du glucose, le font fermenter en donnant de l'alcool. Il y a donc ici une différence très grande entre les deux formes d'une même espèce ; mais la seconde ne tarde pas à faire place à la première dès que les conditions qui la font apparaître viennent à cesser. Pour les rapporter l'une et l'autre à une seule et même espèce, il est nécessaire de considérer d'où elles viennent, comment elles se développent et de quelle façon elles retournent au point de départ. Ailleurs, le polymorphisme n'a plus les mêmes causes et se manifeste dans des conditions extérieures semblables : c'est ainsi qu'une même branche du Mûrier à papier peut porter des feuilles entièrement dissemblables.

Cohn a fondé sa classification sur l'extrême simplicité des formes bactériennes, sur un monomorphisme relativement constant. Les formes végétatives lui ont servi à distinguer les genres (*Micrococcus*, *Bacterium*, *Bacillus*, *Spirillum*, etc.). Mais il est bon de remarquer à ce sujet, parce qu'on a trop souvent méconnu l'idée directrice de cette classification, que ce botaniste n'a pas voulu donner autre chose qu'un groupement provisoire et qu'il a expressément laissé de côté

la question de savoir si les genres et les espèces « d'après la forme » correspondent réellement aux genres et aux espèces qu'on observe dans la nature

On sait comment, en opposition avec les idées de Cohn, d'autres auteurs, et en premier lieu Nægeli, mirent complètement en doute l'existence d'espèces distinctes chez les Bactéries. Dans cette manière de voir, les formes observées proviennent les unes des autres par une série de variations successives ; et, ce qui est plus grave, la fonction physiologique est également variable, ces mêmes formes pouvant provoquer toutes les fermentations et toutes les maladies infectieuses. Cette théorie, déjà en contradiction avec les expériences de Pasteur, reçut un important développement dans les travaux de Billroth, qui crut pouvoir réunir toutes les formes dans une même et unique espèce : le *Coccobacteria septica*. Mais le succès de la doctrine ne fut pas de longue durée. On reconnut qu'il existe des unités biologiques auxquelles on doit attribuer le caractère d'espèces ; elles peuvent toujours être distinguées quand on a bien soin de suivre toute leur évolution. Beaucoup de Bactéries se sont ainsi montrées relativement uniformes ; mais plus elles sont simples et petites, plus il est difficile, on le conçoit, de caractériser les espèces.

Dans ces dernières années, la question entra dans une nouvelle phase. Tout en admettant la possibilité de fonder des espèces en prenant pour base des caractères morphologiques, Zopf s'attaqua à la délimitation des genres de la classification de Cohn et à la théorie de la constance des formes bactériennes. Ayant observé, dans quelques espèces, des stades de développement rappelant les formes caractéristiques des genres de Cohn, il en conclut que ces genres ne sont que des stades, des formes végétatives d'espèces polymorphes. En réalité, Zopf, qui n'avait d'ailleurs vu un polymorphisme que dans quelques Bactéries (*Beggiatoa alba*, *B. roseo-persicina*, *Cladothrix dichotoma*, etc.), se pressa beaucoup trop de conclure de celles qu'il avait étudiées à l'ensemble du groupe, et d'affirmer que « la théorie de la constance des formes bactériennes de Cohn n'avait qu'un intérêt historique ». A l'hypothèse du développement compliqué des espèces, il ajouta celle de la « variabilité suivant le milieu ». D'après ses recherches, un *Beggiatoa* ou un *Cladothrix* peut revêtir normalement toutes les formes caractéristiques des genres de Cohn, changer son mode de végétation suivant les conditions d'existence, et, par suite, offrir un polymorphisme fort étendu. Malheureusement, il omit de faire connaître les conditions précises de la variabilité, laissa subsister des doutes sérieux sur la pureté de ses cultures et ne fournit en aucune façon la preuve de la continuité des formes aux divers stades du développement.

Comme on avait remarqué, dans nombre de cas, des variations morphologiques qui paraissent peu conformes à l'opinion de Cohn, la manière de voir de Zopf pouvait sembler rationnelle. Mais on ne réfléchissait pas assez à ce fait, que le monomorphisme de Cohn ne doit pas être confondu avec l'isomorphisme ; jamais cet auteur n'a prétendu que l'espèce pût être caractérisée par une forme géométrique fixe. D'autre part, on ne distinguait pas suffisamment le polymorphisme normal du polymorphisme obtenu dans des conditions expérimentales particulières.

Le polymorphisme expérimental n'avait d'ailleurs pas encore été établi d'une façon aussi nette qu'il l'a été plus tard par Guignard et Charrin, avec

le *Bacillus pyocyaneus*, dont la culture fournit, dans des milieux appropriés, des variations de formes qu'on peut reproduire à coup sûr, et qui embrassent presque toutes les formes connues chez les autres microbes. Ces variations, réalisées à l'aide d'antiseptiques ou de bien d'autres agents, sont représentées en partie dans la figure 1. Cet organisme peut offrir à volonté l'aspect de microcoque, bactérium, bacille, filament, vibrion, spirille, sans changer spécifiquement : la preuve, c'est que l'une quelconque de ces formes, reportée dans un bouillon normal, reprend aussitôt les caractères morphologiques et physiologiques normaux du bacille. Il n'y a donc pas transformation d'espèce, et l'on n'a pas encore pu fixer une des formes en question d'une façon permanente et définitive. Les variations indiquées sont la conséquence des chan-



Fig. 1.

gements de milieu; elles doivent être considérées, dans l'appréciation des formes spécifiques, comme anormales. Les agents qui les produisent (naphtol, créosote, acides salicylique, borique, alcool, etc.), s'opposant à la pullulation du microbe, la forme filamenteuse, par exemple, n'est que la conséquence du ralentissement de la végétation et de la disparition plus ou moins complète du cloisonnement. Les modifications de forme s'accompagnent de changements dans les propriétés physiologiques. Quelques faits du même genre ont déjà été observés, notamment pour le charbon, dont la bactéridie très courte dans les capillaires d'un animal charbonneux, alors qu'elle est à son maximum de virulence, est au contraire longue chez l'animal inoculé avec une culture atténuée. Wasserzug, Roger, Metchnikoff, etc., ont obtenu des résultats analogues relativement aux formes. Chauveau a mis en évidence les limites dans lesquelles se meuvent les changements d'aspect de la bactéridie. Roux a étudié cette bactéridie dépourvue de spores.

La connaissance du polymorphisme expérimental et de son étendue permet de concevoir facilement l'existence des variations qu'on observe assez souvent dans l'organisme animal, variations que la prudence ne permettait pas, au début, de rapporter à une même espèce. Ce polymorphisme expérimental, que l'on peut appeler anormal, doit, en tout cas, être soigneusement distingué du polymorphisme normal. Ce dernier est vigoureusement combattu aujour-

d'hui par Winogradsky pour les espèces mêmes étudiées par Zopf, lesquelles se sont désagrégées en un grand nombre d'espèces nullement polymorphes. En réalité, Zopf a confondu sous les noms de *Beggiatoa alba* et de *Beggiatoa roseo-persicina*, deux groupes d'organismes tout différents ; le *Cladothrix dichotoma* ne présente pas davantage le développement compliqué qui lui est assigné par ce dernier observateur. Pour Winogradsky, il n'existe chez les Bactéries aucun cas de polymorphisme qui soit irréfragablement constaté ; il est vrai qu'il a soin d'ajouter qu'il n'y a aucune raison de croire qu'on n'en trouvera pas, ce qui ne l'empêche pas de mettre en doute l'exactitude des résultats publiés récemment par Metchnikoff sur un parasite des Daphnies, le *Spirobacillus Cienkowskii*.

L'affirmation de Winogradsky nous paraît trop absolue. Il ne remarque peut-être pas assez que les Bactéries parasitaires sont placées dans d'autres conditions végétatives que les Sulfobactéries, qu'il a d'ailleurs si bien étudiées, et que, par le fait même des troubles ou des maladies qu'elles occasionnent, les conditions sont plus ou moins changées. S'il a raison d'insister sur ce point, que « le seul chemin présentant des garanties de sûreté absolue dans l'étude morphologique des organismes inférieurs est l'observation directe des phénomènes du développement dans leur continuité », on peut néanmoins objecter que, dans ces conditions, Ludwig Klein vient d'observer, chez le *Bacillus allantoides*, un polymorphisme qu'il ne semble pas permis de révoquer en doute et qui consiste en ce que, dans les mêmes conditions de milieu, des bacilles d'abord réunis bout à bout se divisent en formant ensuite des chapelets de microcoques, qui conservent l'orientation des bâtonnets primitifs en passant finalement à l'état de zooglées.

Il peut donc exister des Bactéries polymorphes, comme il y a des Algues et des Champignons polymorphes : admettre ce fait, ce n'est nullement accepter les théories erronées dont il a été question plus haut.

On rencontre chez l'homme bien d'autres parasites que les microbes ; tels sont les nématodes, les trématodes, la trichine, etc. ; ce dernier est particulièrement intéressant, en ce sens qu'il donne naissance à une véritable maladie générale simulant la dothiénentérie, la néphrite infectieuse, etc. De même la filaire du sang fait songer à des rapprochements avec les hématozoaires, ceux de Laveran surtout, hématozoaires que le plus grand nombre des auteurs rattachent aux Coccidies, dont nous devons dire quelques mots.

Les Coccidies font partie des Psorospermies, parmi lesquelles Balbiani distingue quatre groupes :

Les Psorospermies oviformes ou coccidies ;
Les Sarcosporidies ou psorospermies des muscles ;
Les Myxosporidies ou psorospermies des poissons ;
Les Microsporidies ou psorospermies des arthropodes ;

Ces Psorospermies constituent, avec les Grégarines, les Sporozoaires de Leuckart.

Les Coccidies, découvertes par Halle dans le foie du lapin, ont été rencontrées chez l'homme et plusieurs mammifères, chez les oiseaux, les batraciens,

les mollusques, les articulés. — Pendant leur période d'accroissement, elles sont constituées par de petites masses de protoplasme granuleux, munies d'un noyau plus ou moins visible. Chaque masse vit le plus souvent en parasite dans une cellule; à la période de reproduction, elle s'entoure d'une membrane, se transforme en un kyste, dont le contenu va fournir un chiffre variable de spores, éléments donnant naissance à des corps falciformes, qui pénètrent dans les cellules et deviennent des Coccidies adultes.

En se basant sur la quantité de ces spores kystiques, Aimé Schneider a divisé ces Coccidies en trois catégories :

1° Les Monosporés. Le contenu du kyste se réduit en une seule spore.

2° Les Oligosporés. Le contenu du kyste se convertit en un nombre constant et défini de spores : deux, quatre.

3° Les Polysporés. Le contenu du kyste se dédouble en un nombre considérable de spores.

L'espèce la plus intéressante est le *Coccidium oviforme* du Lapin, connu depuis longtemps, habitant ordinairement le foie de cet animal. Chez l'homme, Kjellberg, Eimer et Dressler, Grassi, Rivolta, Gubler, Virchow, Lindemann, etc., ont rencontré ces parasites. Dans ces derniers temps, on a voulu leur faire jouer un rôle encore assez mal précisé; c'est du reste pour ce motif que nous sommes entrés dans quelques détails, sur lesquels nous reviendrons.

Neisser en a signalé dans le *Molluscum contagiosum*. Malassez, Albarran ont vu, dans des tumeurs des maxillaires, des corps intra-cellulaires qu'ils considèrent comme des coccidies. Darier a décrit, sous le nom de psorospermose folliculaire végétante, une maladie cutanée, caractérisée par l'existence de croûtes brunâtres à l'orifice des follicules pilo-sébacés, par la présence, dans les cellules de la couche de Malpighi, d'éléments arrondis qu'il assimile aux mêmes Coccidies; cette observation a été confirmée par Wickam, étudiant la maladie de Paget. Hacke aurait aussi rencontré ces formes dans quatre cas d'épithélioma; un mémoire tout récent de H. Vincent attribue à ces parasites la genèse de certains de ces épithélioma. Malassez est revenu sur la question, en disant qu'il s'agissait souvent d'espèces distinctes. Cependant, Fabre-Domergue, Borrel ont critiqué les interprétations de ces auteurs; pour eux, les corps décrits ne seraient autre chose que des altérations cellulaires.

En somme, la question est loin d'être tranchée. Il est possible qu'on se trouve effectivement en présence de parasites, mais la dénomination de Coccidies appliquée aux productions observées par les auteurs semble prématurée. En effet, on n'a signalé, dans ces productions, aucun caractère typique permettant de les ranger à coup sûr dans ce groupe nettement défini au point de vue zoologique, groupe dont l'évolution comporte certaines phases caractéristiques que l'on n'a point rencontrées, jusqu'ici, dans les éléments intra-cellulaires décrits au sein des tissus pathologiques.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE

Où habitent les germes ? — Dans l'étiologie, on doit considérer la part du terrain et la part du microbe.

L'étiologie des maladies infectieuses constitue, au premier abord, une étude qui paraît des plus simples. La cause d'une affection de cette nature, c'est un microbe; par conséquent, il semble que la liste des agents pathogènes une fois dressée, la question soit résolue. Cette manière de concevoir les choses pouvait à la rigueur satisfaire au début de la doctrine, à une époque encore peu éloignée, où l'on croyait que, la bactérie une fois introduite, le mal éclatait fatalement et suivait son cours.

Certes, pour quelques germes, hautement spécifiques, frappant des organismes choisis, cette donnée est parfois suffisante, nous n'en disconvenons nullement. Mais, le plus souvent, dans la médecine de tous les jours, les choses sont un peu plus complexes et nous estimons qu'il convient de donner à l'étiologie de l'infection certains développements.

Le chapitre précédent nous a appris ce que sont les microbes au point de vue de l'histoire naturelle. Il faut se demander, avant d'aborder l'étiologie proprement dite, où habitent ces microbes. Après les avoir recherchés dans l'*air*, dans le *sol*, dans l'*eau*, dans différents *liquides*, sur des *objets* de toutes sortes, dans les *végétaux*, dans des *foyers de putréfaction*, chez des *animaux*, etc., nous verrons que les *cavités ouvertes* de l'homme en contiennent une foule de plus en plus connue. — Nous devrons alors étudier comment les germes du monde extérieur pénètrent au sein de l'économie. Cette considération conduira à passer en revue les modes de *contagion*, d'*inoculation*, à peser la *virulence* des *sécrétions ou excrétions*, le rôle des *aliments*, *solides*, *liquides*, *gazeux*. — L'*hérédité* qui transmet soit le germe, soit le terrain, devra nous arrêter longuement; elle fera toucher à l'*innéité*, à la *consanguinéité*. Dès lors, il conviendra de développer *la part qui revient à l'organisme*, milieu chimique, trop souvent peut-être comparé à un bouillon, à cause de la séduisante expérience de Raulin, milieu chimique, mais aussi milieu dynamique par excellence. On verra que, parmi les causes propres à actionner ce terrain, il en est de générales, comme les *climats*, l'*altitude*, l'*âge*, la *croissance*, le *sexe*, les *races*, les *espèces*, etc. Viendront ensuite d'autres facteurs plus précis, tels que le *froid*, la *chaleur*, le *jeûne*, le *traumatisme*, l'*encombrement*, le *son*, la *pression*, l'*électricité*, l'*ozone*, le *surmenage*, les *réactions nerveuses*, la *fatigue* des divers organes, des divers appareils, les *diathèses*, les *tempéraments*, les *infections secondaires*, les *auto-intoxications*, les *intoxications*, etc. Leur étude

révélera combien il est facile de *mettre d'accord l'ancienne et la nouvelle étiologie*. Assurément, pour faire une maladie infectieuse, il faut avant tout le *microbe*, mais il faut également que ce microbe se développe, sécrète. Pour atteindre ce but, il a souvent besoin, en dehors des germes nettement différenciés, de grande virulence, de trouver en face de lui une *économie* plus ou moins privée de ses moyens de défense, plus ou moins bien préparée et chimiquement et dynamiquement.

Le parasite lui-même sera pris en considération. Nous saurons quelles sont les conditions de *pénétration*, de *quantité*, de *qualité*, requises, pour qu'il puisse vaincre. La question des *portes d'entrée*, celle non moins grave des *variations de virulence*, devront nous arrêter quelque peu.

Dans l'étude des infiniment petits des milieux extérieurs, il convient, à juste titre, de se préoccuper des nombreux germes en suspension dans l'*air*, germes appartenant aux groupes les plus inférieurs du monde organique; telles les moisissures, les levures, les bactéries proprement dites, etc. L'expérience, qui fut le point de départ des recherches relatives à ce sujet, est aujourd'hui classique. Dans un ballon de verre purifié au préalable, Pasteur [1] introduit un liquide fermentescible; le col effilé de ce ballon communique avec un tube de platine chauffé au rouge. Il fait bouillir le contenu pendant deux ou trois minutes, puis le laisse refroidir complètement. L'air rentre pendant ce refroidissement, après avoir traversé le tube de platine où les micro-organismes sont détruits; puis, cet appareil est fermé à la lampe. Le liquide ainsi stérilisé se conserve indéfiniment; mais, que l'on casse le col, qu'on laisse pénétrer le fluide aérien, on le voit s'altérer aussitôt. Pasteur, répondant à certaines objections, a démontré plus tard qu'il n'était pas nécessaire de porter au rouge le gaz qui arrive dans le récipient, qu'il suffisait de lui faire franchir une série de sinuosités, ou mieux une couche d'ouate, procédé aujourd'hui classique en bactériologie, pour qu'il s'y dépouille des parasites, pour que le bouillon de culture demeure inaltérable.

Depuis cette expérience devenue mémorable, des résultats fort intéressants ont été obtenus, par la numération des microbes dans un volume donné, sur leur répartition dans l'atmosphère. Miquel [2], de l'Observatoire de Montsouris, doit être cité parmi les chercheurs les plus persévérants; de même, Hesse, Petri, Frankland, etc. Comme on pouvait le supposer, le nombre des germes varie dans des proportions considérables, suivant les lieux d'observation, suivant les conditions météorologiques. L'air libre contient en général peu de micro-organismes, 750 par mètre cube en moyenne. L'air des campagnes est naturellement moins riche que celui des villes; Pasteur a vu s'altérer la moitié seulement des ballons d'épreuve ouverts à Arbois, dans le Jura. Plus l'altitude est considérable, plus les bactéries sont rares. De Freumenreich en a constaté une seule par mètre cube sur le glacier d'Aletzch; A Montanver, près de la mer de Glace, à 2 000 mètres, elles faisaient totalement défaut; il en est de même en pleine mer. L'atmosphère, à une certaine

(1) *C. R. Acad. Sc.*

(2) MIQUEL, Thèse de Paris, 1883 : Organismes de l'atmosphère.

distance des côtes, est d'une pureté presque absolue, ce qui confirme le rôle épurateur que l'on attribuait depuis longtemps à l'air marin. En revanche, dans les maisons habitées, surtout au centre des grandes cités, ces parasites sont beaucoup plus abondants. Dans une chambre à coucher de la rue Monge, Miquel en a trouvé 14 000 par mètre cube; dans les salles de la Pitié, jusqu'à 16 000. Ajoutons toutefois que, dans ces espaces clos comme à l'extérieur, le chiffre des microbes en suspension dépend beaucoup du degré d'agitation de l'atmosphère. S'il est au repos depuis quelques instants, même dans des lieux d'une salubrité suspecte, il pourra être très pauvre en infiniment petits, ces êtres s'étant déposés sur les murailles. On voit donc à combien d'influences variables est sujette la quantité des germes aériens et combien on doit, dans l'état actuel de la science, être réservé sur les conclusions pratiques qu'on désire tirer.

Suivant Miquel, le chiffre des bactéries, faible en hiver, augmenterait au printemps, resterait très élevé en été et en automne, puis décroîtrait fort rapidement à la fin de cette saison. Cette marche, ces oscillations, sont loin d'être régulières. C'est, du reste, bien moins la température que le plus ou moins d'abondance des pluies qui exerce, sur ce nombre, une action prédominante. Les parasites sont très rares pendant les périodes pluvieuses; ils deviennent au contraire très nombreux durant les sécheresses. Il y a là un effet purement mécanique; ces pluies, dont nous parlons, entraînent algues et champignons avec les autres poussières dans la terre et purifient ainsi l'air, aux dépens de la couche superficielle du sol.

La nature et les propriétés des bactéries de l'atmosphère importent à savoir plus encore que leur multitude. Mais, nos connaissances sur ce point sont limitées; on voit seulement que toutes les formes, micrococques, bactéries, bacilles, vibrions y sont représentées. La plupart paraissent être des microbes saprophytes, absolument inoffensifs, tels que le *bacillus subtilis*, fort abondant, le *bactorium termo*, etc. Plus récemment, on a réussi à déceler des micro-organismes jouant un rôle dans la pathologie. Ullmann a établi que des salles de chirurgie et d'autopsie contiennent, presque toujours, des staphylocoques pathogènes. Eiselsberg, Emmerich, Babès ont isolé, au milieu des hôpitaux, des streptocoques; Cornet, dans les mêmes conditions, a observé le bacille de la tuberculose. L'air de nos cités d'après C. Fränckel, l'air des caves humides, d'après Uffelmann et Pawlowsky, serait fréquemment contaminé par des agents des suppurations.

Si on ne trouve que rarement dans l'atmosphère des bactéries pathogènes classées, il faut sans doute l'attribuer à l'immensité du champ que l'on explore. En outre, ces bactéries peuvent très bien y vivre sous une forme inconnue, ne rencontrant point, dans le bouillon de culture employé, les éléments nécessaires à leur développement. La question mérite d'être examinée de près, pour les fièvres éruptives en particulier. Autrefois, c'était à l'air que l'on attribuait le principal rôle dans la diffusion des épidémies; c'étaient les courants atmosphériques qui transportaient, d'une région à une autre, les principes morbides. On regardait le voisinage des foyers fébriles, chambres de malades, etc., comme dangereux, surtout par les effluves ou miasmes qui s'en dégageaient, allant se répandre dans l'atmosphère ambiante. Ces idées, qui remontent aux

premiers âges de la médecine, sont encore celles de beaucoup d'épidémiologistes éminents; elles peuvent s'appuyer sur les recherches de Miquel montrant la marche parallèle que suivent, à Paris, la courbe des maladies contagieuses et celle des germes du ciel. Pourtant, depuis qu'on connaît des voies plus sûres, plus régulières pour la propagation de plusieurs infections; depuis qu'on a pu saisir sur le fait, dans bien des cas, le mode de transmission de l'agent spécifique ; depuis qu'on a mis en évidence l'existence de ces agents au sein de l'économie, ce rôle de l'air, dans la dissémination des affections zymotiques, tend à diminuer.

L'exhalation pulmonaire a longtemps, non sans apparence de raison, été accusée d'être une source d'infection. Or, les recherches de Grancher, de Charrin et Karth (1), de Cadéac et Mallet, qui n'ont jamais pu déceler la présence du bacille de Koch dans l'air expiré par les phthisiques, celles de Gumming, de Straus et Wurtz (2), qui ont fait des cultures de cet air, s'accordent à témoigner qu'il est très pauvre en microbes; il est même d'habitude, absolument pur. Ce n'est donc pas en jetant dans l'atmosphère une plus ou moins grande quantité de germes que la respiration de l'homme l'altère.

Si l'agent virulent ne se trouve pas dans les exhalations gazeuses, il existe dans les sécrétions, les déjections solides, liquides. Tant que ces matières, déposées sur les linges ou les surfaces, restent humides, elles demeurent attachées aux objets; elles ne présentent, ordinairement, aucun danger de dissémination. Mais, si elles viennent à se dessécher, elles peuvent se répandre sous forme de granulations dans l'atmosphère et pénétrer alors dans les organes respiratoires. Koch, Cadéac et Mallet, Tapeiner, Veraguth, etc., ont déterminé, chez des animaux, la tuberculose, en leur faisant inhaler des poussières de crachats pulvérisés. Buchner a communiqué le charbon par le même procédé. La possibilité de l'infection par l'air est donc mise hors de doute; la question est de savoir si elle se réalise souvent dans la pratique. Chamberland fait observer que l'agent de plusieurs maladies infectieuses, celui du choléra par exemple, perd rapidement ses propriétés virulentes par la dessiccation, et encore cela dépend des conditions. Les microbes, tels que la bactéridie charbonneuse, qui possèdent des spores, offrent plus de résistance. Toutefois, au cours des inoculations innombrables réalisées, au laboratoire de Pasteur, avec le *bacillus anthracis* ou avec le *microbe du choléra de poules*, jamais les sujets témoins, séparés par une simple claire-voie des inoculés, n'ont contracté la maladie.

Ces résultats ne contredisent nullement ceux de Buchner et des expérimentateurs précédemment cités. Il s'agit ici d'une question de dose. Dans la nature, les microbes entraînés à l'extérieur sont presque aussitôt dilués dans une énorme quantité de gaz; ils subissent l'action atténuante de l'oxygène, de la lumière solaire, etc. Jamais l'organisme ne les respire à cet état de concentration obtenue artificiellement dans les laboratoires. Pour le moment, on peut donc conclure que l'infection par l'air est beaucoup moins fréquente qu'on ne le croyait autrefois, beaucoup moins sans doute que la contamination par d'autres modes. Cependant des faits indéniables, et nous en avons déjà dit un

(1) *Revue de médecine*, 1885.
(2) *Soc. de biologie.*

mot, établissent la possibilité de ce procédé de contagion. Personnellement, nous l'avons vérifié.

En dehors des données relatives aux streptocoques, aux staphylocoques, données que nous avons mentionnées, constatons qu'il est peu d'infections dont la diffusion par l'atmosphère soit aussi bien démontrée que celle de la fièvre intermittente; souvent l'observation clinique réalise une expérience dans toute sa précision. Sur les bords d'un étang pullule l'hématozoaire; les habitants des villages voisins savent très bien que, suivant la direction du vent, telle ou telle région sera dangereuse. Il est difficile, en présence de pareilles observations, de faire table rase de l'air, vecteur des agents pathogènes. Du reste, si l'expectoration des tuberculeux devient dangereuse, c'est parce qu'à un moment précis elle se réduit en poussière, elle abandonne ses germes spécifiques.

Les voies respiratoires sont une des portes d'entrée par lesquelles ces agents pathogènes s'introduisent habituellement en nous. Après de nombreuses discussions, Buchner a établi la possibilité de la contagion par cette voie, même lorsque les bronches sont en parfait état. Les microbes aériens peuvent encore venir contaminer une plaie, ou s'introduire grâce à la déglutition, grâce à une ouverture anomale. Flugge, on le sait, n'admet ce mode de pénétration qu'à titre des plus exceptionnels. — Pour résumer, nous dirons qu'assurément la souillure par l'atmosphère offre des dangers; toutefois, ces dangers sont loin d'être aussi fréquents que des auteurs le supposaient, Lister en tête, il y a peu d'années. Il ne faut ni innocenter, ni trop accuser la *matière qui flotte dans l'air*, suivant l'expression de Tyndall.

L'existence des germes, dans le *sol* (1), a été démontrée directement par la méthode des cultures. Si l'on mélange, en prenant toutes les précautions convenables, une parcelle de terre avec de la gélatine nutritive, selon le procédé de Fränkel, on ne tarde pas à voir se développer sur cette gélatine des colonies nombreuses et variées. On peut en outre, grâce à cette méthode de culture, procéder à la numération de ces micro-organismes; les intéressantes recherches de Koch, Beumer, Maggioro, Fränkel, ont montré que leur distribution est loin d'être uniforme dans les diverses couches terrestres. Le nombre des germes, surtout des bacilles, d'après Koch, très grand dans les zones superficielles, diminue rapidement à mesure qu'on s'enfonce dans la profondeur. Cette décroissance se produit brusquement, irrégulièrement, et l'on arrive à une épaisseur, variable suivant les localités, où il n'y a plus trace de

(1) CHEVREUL, *Mémoires Muséum*, t. XIII, et *C. R. Acad. Sc.*, t. XXXVI, 1853. — SCHLŒSING, *C. R.*, id., *passim*. — BRUSTLEIN, *Ann. Phys. et Chim.*, t. LVI, 1859. — WAGENMANN, *Ann. Poggendorff*, t. XXXIV. — QUINCKE, *Id.*, t. CX. — SCHONTEIN, *Id.*, t. CXIV. — GOPPELSRŒDER, *Id.*, t. CXV. — DUCLAUX, *Ann. Chim. et Phys.*, t. XXV, 4e série, 1872. — SCHLŒSING et DURAND-CLAYE, Rapport sur l'altération des cours d'eau et moyens d'y remédier; *C. R. Congrès international d'hygiène*, p. 304. — SOYKA, Épuration spontanée du sol; *Arch. f. Hyg.*, t. II, 1884. — HOPPE-SEYLER, Actions chimiques dans le sol et la nappe souterraine, valeur hygiénique; *Arch. off. Gesundh.*, Elsass-Lothringen, 1883. — SOYKA, Recherches bactériol. sur l'influence du sol, sur le développement des bactéries pathogènes; *Fortschrit. Med.*, t. IV, 1886. — REUK, Bactéries et eaux profondes; *Arch. f. Hyg.*, t. IV, 1886. — COMMISSION TECHNIQUE D'ASSAINISSEMENT DE PARIS, Procès-verbaux, rapports et résolutions, Paris, 1885. — CORNIL, Rapport au Sénat sur l'utilisation agricole des eaux d'égouts de Paris et l'assainissement de la Seine; Paris, 1888. — GRANCHER et DESCHAMPS, Recherches sur le bacille typhique dans le sol; *Arch. de med. expér.*, t. I, 1889.

microbe. Les forêts incultes sont moins riches que les sols cultivés, surtout quand ces sols sont situés dans des lieux habités. Les sables sont plus pauvres en bactéries que les terrains composés d'humus ou d'argile. Le degré d'humidité entre en ligne de compte; le plus favorable, pour Fodor, est 2 pour 100. Manfredi, Serafini, ont rencontré la bactéridie dans le quartz et le marbre. Mais, quelque intérêt que présentent ces résultats, leur valeur n'est pourtant que relative, car on n'a pas tenu compte des parasites anaérobies qui échappent aux procédés habituels de culture, anaérobies qui jouent peut-être le rôle le plus important dans les processus des fermentations de putréfaction, dont la terre est le théâtre; témoin le vibrion septique qui n'est pas même mentionné par Fränkel.

Pour la plupart, ces microbes du sol sont des saprophytes, dont la fonction est de dissocier la substance organique qui a cessé de vivre et de la rendre propre à entrer dans la constitution de nouveaux êtres vivants. Duclaux a montré que les plantes, placées dans un terrain pourvu des éléments nécessaires à leur végétation, stérilisé au préalable, se développaient incomplètement, elles ne tardaient pas à languir, à dépérir. Schlœsing et Muntz, Winogradsky, etc., ont établi que la nitrification des matières organiques du sol était l'œuvre d'un ferment auquel ils ont donné le nom de ferment nitrique. Wolny, Fodor, Herœus, Warington, Dehérain, ont poursuivi ces études, de même Frankland, Fränkel et tous ceux qui se sont occupés du rôle épurateur de la terre. Les espèces saprophytes qui y vivent paraissent être variées. Parmi les formes assez nombreuses décrites par Adamets, on voit le *bacillus subtilis* et le *B. amylobacter*, le *vibrio rugula*, plusieurs mucédinées et saccharomycètes. Duclaux pense que chacune de ces formes a une action élective sur les substances multiples, dissemblables, qu'elles ont mission de détruire. Ce n'est pas d'ordinaire en une seule fois, sous l'influence d'une espèce unique, que ces matières sont amenées à l'état élémentaire, où leur hydrogène a pris la forme d'eau, leur azote celle d'ammoniaque, leur carbone celle d'acide carbonique. D'ordinaire, les produits intermédiaires sont respectés par l'espèce qui les a engendrés; ils sont destinés à être repris en sous-œuvre par une autre, qui elle-même les abandonne à une troisième, ainsi de suite.

En général, ces bactéries sont inoffensives. On en trouve cependant quelques-unes qui ont une action pathologique. De ce nombre est le vibrion septique, agent de l'œdème malin de Koch, découvert par Pasteur et dont les germes existent en si grande abondance dans la plupart des terres. Inoculé aux animaux, souris, cobayes, moutons, porcs, il détermine rapidement la mort avec des symptômes de septicémie; chez l'homme, il paraît être la cause de cette redoutable complication, qui a nom : la gangrène gazeuse. Tel est encore ce bacille dénommé par Nicolaïer, qui l'a signalé le premier, *bacillus tetani*, en raison des accidents tétaniformes que provoque son inoculation aux animaux. Sa présence dans le sol, avant que l'on sache le cultiver, n'a pu être démontrée que d'une manière indirecte; mais cette constatation d'un pareil microbe offre un vif intérêt, en présence des tendances actuelles à rattacher le tétanos aux maladies infectieuses, à chercher, en dehors de l'économie, l'élément spécifique. Ajoutons que Giaxa aurait décelé, dans la terre, le bacille du choléra; Schottelius, Gaertner, celui de la tuberculose, etc.

On ne conteste plus guère l'origine tellurique du charbon, la possibilité pour la bactéridie de se développer et de parcourir les phases de son existence à l'extérieur de l'organisme, dans la terre, pourvu, d'après Fränkel, qu'elle ne dépasse pas 2 mètres de profondeur. Koch regarde même à titre normal cet habitat du *bacillus anthracis*, le parasitisme étant, pour cette bactéridie, une sorte d'accident. Tryde et Salomonsen ont décelé le bacille d'Eberth dans la cour d'une caserne. Koch et Gaffky ont vu végéter, croître la virgule du choléra sur des surfaces humides.

Outre les microbes qui l'habitent, la terre reçoit incessamment les agents des maladies infectieuses, qu'ils y soient directement déposés avec les cadavres des animaux et des hommes, ou entraînés avec l'eau de pluie qui les a recueillis à la surface. Aussi, a-t-on décelé parfois, dans son sein, les germes de la tuberculose, de la dothiénentérie, etc. Une fois enfouis, que deviennent ces germes? Se détruisent-ils, comme la matière organique morte? Trouvent-ils, au contraire, un milieu favorable à leur multiplication? Ou bien conservent-ils, à la façon des graines des végétaux supérieurs, une vie latente, en attendant le moment où ils seront ramenés à l'air et disséminés de nouveau dans l'atmosphère? La controverse plane encore sur cette question si intéressante, et pratiquement si utile à élucider pour le système de l'épuration des eaux d'égout par les irrigations.

Il est probable, ainsi que le disent R. Koch et Flügge, que la plupart des bactéries pathogènes rencontrent, dans le sol, la redoutable concurrence des parasites saprophytes et que beaucoup succombent dans cette lutte. Pourtant il est possible, c'est ce qu'objecte Pasteur, que certaines d'entre elles, ayant la faculté de former des spores, aient plus de résistance et puissent, à la façon de plantes élevées, sommeiller plus ou moins longtemps, pour recommencer, dès que les conditions seront favorables, leur évolution. Pasteur (1) a démontré le fait, pour la bactéridie charbonneuse, dont le germe demeure inaltéré, des années entières, dans la terre où ont été enfouis des animaux charbonneux. Soyka a noté, constaté que, dans quelques cas, non seulement cette bactérie pouvait y accomplir les phases de son existence et y donner des spores, mais encore que son développement était plus rapide au sein de cet élément, lorsque cette terre offrait un degré d'humidité convenable, que dans le liquide de culture lui-même. Tout dernièrement, enfin, Grancher et Deschamps (2) sont parvenus à des résultats analogues pour le bacille typhique qui, enterré à 40 ou 50 centimètres de profondeur, a conservé sa vitalité au delà de cinq mois et demi, plus longtemps que dans un tube de gélatine peptone laissé à l'air libre. — Signalons, sans y insister, les travaux de Frankland, Percy, Grace, Winogradsky, sur la nitrification. Quelques mots du chapitre premier nous ont fait entrevoir le rôle des éléments figurés dans ce phénomène.

Il est juste de rappeler ici, avec quelques détails, la part attribuée au sol et à l'eau qui le baigne dans la genèse des épidémies, d'autant que récemment Hueppe a repris cette théorie, dite de la nappe souterraine, cherchant à la concilier en partie avec les doctrines adverses. — Pettenkofer, étudiant la

(1) *C. R. Acad. Sc.*
(2) Congrès d'hygiène de Paris, 1889

marche de la fièvre typhoïde et du choléra, à Munich, a constaté qu'il existait des relations étroites entre le développement de ces maladies et les oscillations du niveau de cette nappe souterraine. C'est à l'époque où ce niveau s'abaisse que les recrudescences annuelles de la dothiénentérie se produiraient; l'acmé coïnciderait avec le moment où ce même niveau est le plus bas, la période décroissante arriverait, quand il s'élève. Voici comment l'illustre hygiéniste explique cette influence. — L'agent infectieux, soit qu'il ait son origine et son habitat dans la terre, soit qu'il vienne du dehors, trouverait, dans les couches laissées à sec ou simplement humides, des conditions favorables à son évolution. Il subirait là une sorte d'élaboration qui lui communiquerait son activité, sa virulence.

Cette théorie du *grundwasser* a eu un légitime retentissement, elle a soulevé d'ardentes polémiques; le débat est loin d'être terminé. R. Koch et ses adeptes dénient la part du sol dans la genèse et la propagation des maladies infectieuses; les partisans de Pettenkofer considèrent, au contraire, ce même sol comme le point de départ, ou, du moins, comme l'intermédiaire obligé de l'infection. Pour quelques esprits impartiaux, il semble que la vérité se trouve entre les deux opinions. Il est bien certain que Pettenkofer a posé une loi beaucoup trop absolue. Les relations entre la marche de la fièvre typhoïde et les oscillations de l'eau, bien que vérifiées dans nombre de localités, ne sont pas constantes; les phénomènes se produisent parfois en sens inverse. D'ailleurs, les données qu'on possède actuellement sur le mode de transmission des maladies sont là pour prouver que ce sol n'est pas nécessairement cet intermédiaire de l'infection, que celle-ci se fait souvent différemment. Cependant, il n'est nullement douteux que le plus ou moins de souillure des couches terrestres exerce une influence manifeste sur le développement des épidémies de choléra, de fièvre typhoïde. En présence des faits, aussi nombreux que décisifs, attestant les heureux résultats de l'assainissement de la terre sur la fréquence, sur la sévérité de ces affections, on ne saurait refuser toute créance à la théorie. Étant donnée la composition des niveaux supérieurs, où se trouvent accumulées tant de matières fermentescibles, suspectes, aptes à revivifier la virulence, les variations de la nappe souterraine sont donc un élément dont il importe de tenir compte.

Cette constitution du sol est une des bases de l'étiologie de la malaria. Le fait est suffisamment établi pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y insister. D'autres parasites que l'hématozoaire de Laveran habitent l'humus des forêts vierges, les marais; des accès de fièvre, plus ou moins analogues à ceux de l'impaludisme, en sont la conséquence. Dans les pays chauds, en raison des qualités de l'atmosphère, ces parasites jouent un rôle considérable. Il est vrai que l'agriculture et la civilisation ont, sur ces propriétés, une influence qui égale et dépasse l'influence des latitudes.

Que de fois du reste, même dans les climats tempérés, les travaux qui nécessitent de grands mouvements de terrain n'ont-ils pas été suivis de véritables épidémies. L'ictère, l'ictère infectieux, frappant un quartier, une ville, une escouade d'ouvriers, a, dans maintes circonstances, éclaté à la suite de l'enlèvement des vases, des boues, à l'occasion du nettoyage des canaux ou des égouts. Il est vrai qu'il est difficile de mettre en évidence les germes qui

interviennent alors; il est vrai aussi que l'on peut, suivant l'opinion du professeur Bouchard, supposer que les gaz putrides, qui se dégagent, sont absorbés et passent dans la circulation; de là ils peuvent faire fléchir nos moyens de défense, en modifiant les plasmas, en impressionnant le système vaso-moteur, en paralysant les centres dilatateurs. Il en résulte que les globules blancs, d'une part, que les sérosités, d'autre part, sortent difficilement des vaisseaux. Il en résulte que les propriétés bactéricides des humeurs, que la phagocytose, n'ont que peu d'action sur les microbes qui se trouvent en nous, ne cherchant qu'une occasion d'affaiblissement du terrain pour se développer et fonctionner. Cette manière de voir, soutenue par M. Bouchard, a pour elle une donnée expérimentale établie par Gley et Charrin, donnée qui nous apprend que, parmi les sécrétions bactériennes qui s'opposent à la dilatation des vaisseaux, il en est qui sont précisément des principes volatils. — Dans ces derniers temps, M. Kelsch (1) est revenu sur les influences telluriques. Pour lui, ces influences s'étendent non seulement sur la malaria, mais encore sur l'ictère, ainsi que semblent l'attester nombre d'observations.

Quant à l'influence directe des agents pathogènes du sol sur les affections microbiennes, l'étude des différents modes de contagion nous la fera connaître. Qu'il nous suffise de dire que ces agents contaminent l'organisme soit indirectement, par l'intermédiaire des linges, des instruments, de l'air, des aliments solides ou liquides, etc., soit par le contact direct de la terre et d'une plaie ou d'un membre fracturé avec pénétration.

A côté de parasites relativement élevés, comme les Cestodes, les Trématodes, les Nématodes, les Gordiens, les Annélides, les Linguatules, l'*eau* contient aussi un grand nombre de microbes qu'elle peut introduire en nous. Cette idée, déjà ancienne, a été reprise et défendue par Bouchard, du moins au point de vue de la pathologie, dans son rapport au Congrès de Genève (1877), sur l'étiologie de la fièvre typhoïde. « Le germe morbifique est capable, disait ce savant, de se développer dans les matières animales qui deviendraient alors foyer d'infection, et dans l'organisme humain vivant qui deviendrait alors foyer de contagion. Ce germe morbifique, qu'il procède de ces foyers d'infection ou des individus contaminants, peut souiller l'*eau*, le sol et l'air. Il peut être disséminé par l'homme, par les objets contaminés, par l'air, *et surtout par l'eau alimentaire*. Le rôle des réservoirs et des conduits de vidange défectueux est démontré, etc. »

Ce sage éclectisme montre que la doctrine, dont on fait grand bruit actuellement, n'est pas nouvelle, d'autant qu'en 1877 elle n'était pas formulée pour la première fois; déjà, vers 1855, on avait rapporté l'épidémie de Chaumont. Ce qu'il y a de nouveau, à l'heure présente, ce sont certaines exagérations qui, en poussant à ne voir qu'un côté de la question, côté important mais déjà connu, font oublier les autres dangers (2). — Il va sans dire que la teneur de l'eau en éléments figurés varie suivant une foule de conditions. Pasteur et Joubert ont reconnu que les sources étaient stériles, quand on allait les cher-

(1) *Revue de médecine*, 1889.

(2) Voir Arnould, *Rev. d'Hygiène*, avril 1891. — Voir Kelsch, Leçon d'ouverture : *Maladies des armées*.

cher au griffon. Cette donnée est vraie, d'une façon générale, tout en souffrant des exceptions, car il y a source et source. Cette pureté dépend, on le comprend sans peine, du périmètre de protection, de la nature de la zone qui défend ladite source contre les infiltrations capables d'y conduire des substances organiques, plus spécialement celles qui proviennent des animaux, des humains. Il en est de même des puits, même si leur orifice est clos. Les eaux prises dans la vallée de la Vanne, à 170 kilomètres de Paris, sont parfaitement limpides; elles renferment fort peu de germes, bien que la limpidité, il faut le reconnaître, ne soit pas une condition suffisante. Duclaux, en effet, a compté jusqu'à 60 000 microbes, par centimètre cube, dans des liquides dont cette qualité de limpidité ne laissait rien à désirer. D'après Miquel, qui sur la numération de ces bactéries nous a fourni les meilleures techniques, 1 litre puisé dans la Seine, à Bercy, contient 4 800 000 micro-organismes, alors que ce litre, pris à Asnières, en possède 12 800 000, et, dans un égout, 80 millions. Flugge et Proskaner admettent, comme bonne, une eau qui n'a pas plus de 50 à 160 parasites par centimètre cube (*Zeitsch fur Hyg.*, 1887). La pluie est assez riche en éléments figurés. La glace peut en recéler, d'après Prudden Mitchell; de même, la grêle.

Nous ne possédons que des connaissances très rudimentaires sur la nature

Burdon-Sanderson, Thirteen Report, etc., 1872. — Pasteur et Joubert, *Comptes rendus* 1878. — Miquel, *Annuaires de l'Observatoire de Montsouris*, 1879 et suiv. — Fol et Dunant, *Arch. sc. phys. et natur. de Genève*, 1884 et 1885. — Di Vestea et Tursini, Recherches sur les eaux de Naples, 1885. — Maggi, Eaux potables comme boisson de l'homme et des animaux; Milan, 1884. — E. Meyer, *Bacteriol. Water-Tests*, 1886. — Cramer, Alimentation d'eau de Zurich, 1885. — Meade-Bolton, Façon d'être de quelques bactéries dans l'eau potable; *Zeitschr. Hyg.*, 1886, et *Annal.*, t. I. — Hueppe, *Journ. f. Gasbeleuchtung und Wasserversorgung*, 1887 et 1888. — E. Fazio, Microbes des eaux minérales; *Clinica Cantani*, Naples, 1888. — Leoni, Microbes d'eaux potables, et leur vie dans l'acide carbonique; *Journ. d'Hygiène*, 1887. — Hochstetter, Eaux artificielles de seltz; *Arbeiten aus Gesundheits*, 1887. — Wolfhugel, *Mittheil. a. Gesundh.* — C. Fraenkel, Sur la désinfection des puits et la richesse en germes des eaux profondes; *Zeitschr. Hyg.*, 1889. — Gaffky, *Mittheil. Gesundh*, 1881. — Wolfhugel et Riedel, Multiplication des bactéries dans l'eau; *Arb. a Gesundh.*, 1886. — Leone, Micro-organismes d'eau potable; *Atti Acad. di Lincei*, série 4, t. I. — Frankland, *Proceed of the Roy. Soc.*, 1886. — Heroeus, *Zeitschr. f. Hyg.*, 1886. — Kraus, Quelques bactéries dans l'eau potable; *Arch. Hyg.*, 1887. — Nicati et Rietsch, Recherches sur le choléra de 1886. — Hueppe, Étude hygiénique d'eau potable au point de vue biologique, *Schilling's Journ.*, 1887. — Straus et Dubarry, Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau; *Arch. méd. expér.*, 1889. — Karlinski, Manière d'être de quelques bactéries pathogènes dans l'eau de boisson; *Arch. f. Hyg.*, 1889. — Di Mattei et Stagnitta, Manière d'être des microbes pathogènes dans l'eau courante; *Annali dell' Instituto d'Igiene speriment. di Roma*, 1889. — Schmelck [1], Bakteriokopische Untersuchungen des Trinkwassers in Christiania. — Sirena-Sulla, Resistenza vitale del bacillo virgulo nelle acque. — Zimmermann, Bakterien Unserer Trink und Nutzwasser insbesonders des Wassers der Chemnitzer Wasserleitung. — Gruber, Die Bakteriolog. Wasseruntersuchung ünd ihre Elgebnisse. — Jolles, M. und A, Gutachten uber behufs chemischen und bakteriol. Untersuchung von Schuster im Arad eingesaudtes, dem Badehausbrunnen im Arad entnommenes Wasser. — Karlinski, Beitrage zur Kentniss des Verhaltens der Typhusbacillen im Trinkwasser. — Pfuhl, Uber ein an der Untersuchungstation des Garnison-Lazarettes Cassel übliches Verfahren zum Verstande von Wasserproben für die Bakteriol. Untersuchung. — Rietsch, Recherches bactériol. sur les eaux d'alimentation de Marseille, 1890. — Rodet, Recherche du bacille typhique dans l'eau; à propos de la communication de Vincent. — Bossano, Propriétés tétanigènes du sol sous diverses latitudes, *Gaz. Hôpit.*, 21 décembre 1890. — Belgrand; Bruhner; Hoffmann; Soyka; Jouon; Arloing; Roux; Clavenad et Bussy. Voir Duclaux (*Annal. Pasteur*, avril 1891).

(1) A partir de Schmelck, jusqu'à Pfuhl, Rietsch, Rodet, les travaux indiqués sont résumés, en partie, dans le *Centralbl. f. Bakt.*, 1890.

de ces infiniment petits qui habitent les eaux, naturelles ou minérales; quelques-uns, pour ces dernières, devraient à ces êtres une part de leurs propriétés, du moins d'après Winogradsky. — On a retiré de ces milieux un certain nombre de microbes à pigments : bacille violet, bacille rouge, bacille vert, etc. Straus et Dubarry ont mesuré la survie, au sein de ces fluides, de quelques agents pathogènes. D'après eux, les bactéridies y forment des spores et s'y conservent pendant plus de 100 jours. Meade Bolton a isolé six espèces qui seraient capables de se multiplier dans des eaux diverses, durant un certain temps, vers 22 degrés. Wolflhugel et Riedel, Kraus, ont reconnu des propriétés sensiblement analogues aux agents du charbon, de la dothiénentérie. Frankland a noté que les égouts, après stérilisation, fournissaient un excellent bouillon de culture pour le bacille virgule du choléra, que Sirena a de son côté étudié à ce point de vue. Chantemesse et Widal, puis Loir, Thoinot, Vaillard, Vincent (1), etc., ont souvent trouvé un bacille qu'ils ont affirmé être celui d'Eberth; Schoof a soutenu la même cause. Les recherches de Cassedebat (2), de Babes, les affirmations de Koch, les résultats négatifs de nombre de bactériologues, doivent, à cet égard, nous rendre très prudents, car, à chaque instant, on découvre des germes donnant les réactions assignées à celui de la fièvre typhoïde auquel manque le réactif animal type, indiscutable; il existerait au moins cinq espèces de microbes pseudo-typhiques, d'après Koch.

Il y a plus. Dans une citerne soigneusement curée, Karlinski introduit 5 hectolitres d'eau de puits assez pure et pauvre en germes. Tous les quatre jours, il ajoute 150 centimètres cubes de selles typhiques, renfermant nombre de bacilles spécifiques. De 24 en 24 heures, on examine le contenu durant trois semaines. Or, la douzième journée, les microbes d'Eberth ont disparu, d'autres bactéries prenant le dessus. — Outre cette expérience, J. Karlinski en a institué d'autres, qui l'ont amené à conclure qu'il y a quelques doutes sur la réalité de l'infection des liquides par les infiltrations du contenu des latrines à travers le sol; il faudrait pour cela une communication directe. De plus, il paraît nécessaire que l'arrivée des matières souillées soit récente, puisque le bacille typhique ne vit décidément pas longtemps au sein de l'élément liquide. Schiller a, de son côté, étudié la persistance de ce bacille dans ces mêmes conditions.

Que l'on veuille bien, d'ailleurs, réfléchir, un instant, au mode de raisonnement que l'on suit généralement. On découvre six, huit caractères à un microbe donné, puis, on va puiser dans un élément extérieur quelconque, liquide ou solide, et, dans un de ces milieux, on vient à déceler un micro-organisme offrant ces six, huit caractères assignés au précédent; on se hâte de conclure que ces deux bactéries n'en font qu'une. Mais, est-on bien sûr que, dans ce même milieu, il n'y a pas dix, vingt, cent agents figurés qui présenteront des réactions identiques et qui, cependant, si on pousse plus loin l'analyse, se montreront différents. Que pèsent une demi-douzaine de signes, surtout quand il s'agit de ceux qui relèvent des cultures, cultures dont l'aspect varie avec un changement souvent inappréciable dans la composition du

(1) *Annal. Inst. Past.*, 1889-1890.
(2) *Ibid.*, 1890.

bouillon, dans la réaction de la pomme de terre, avec les conditions ambiantes, avec la quantité de la semence, avec son degré de vitalité, etc.

La solution est plus légitime, lorsqu'on a à sa disposition deux germes franchement pathogènes, reproduisant l'un et l'autre la même maladie, sur le même animal, avec un type précis, défini. Mais, ce n'est point le cas, du moins jusqu'à présent, pour le bacille d'Eberth (1). Et puis, quand on a isolé, d'un de ces mondes où pullulent des milliards de parasites, deux microbes que quelques allures paraissent confondre, loin de tirer une conclusion rapide, il faut se dire qu'il en existe peut-être une infinité caractérisés, au premier abord, à un examen insuffisant, de la même manière. Koch, nous l'avons signalé, n'admet-il pas, dans l'eau, cinq bacilles ayant avec celui de la dothiénentérie les plus grandes ressemblances. Ne voyons-nous pas, tous les jours, combien notre technique est encore très élémentaire, principalement, nous venons de le noter, lorsque le réactif animal fait défaut? De certains résultats obtenus nous ne nions rien, la chose reste possible; pourtant l'opinion et les expériences des bactériologues commandent la prudence. Il n'en est pas moins intéressant de constater les relations qui existent entre des épidémies de dothiénentérie, de typhus, de choléra, etc., et l'usage de telle ou telle boisson; on pourrait en citer des exemples en nombre considérable. Ici, la pratique est plus solidement assise que la démonstration théorique. — A côté des germes aérobies, existent également des germes anaérobies; dans l'eau de la Seine, Pasteur a trouvé le vibrion septique. Les uns et les autres y vivent d'une vie latente; leur pullulation, sauf pour quelques espèces dont nous avons parlé, est toujours modérée. La composition chimique du milieu a sur leur existence des actions variables.

Les microbes des liquides pénètrent en nous par le tube digestif; l'usage de l'eau d'alimentation, voire même de toilette, telle est la cause la plus fréquente de leur introduction. Exceptionnellement, à l'occasion d'un bain, une éraflure de la peau modifiera cette voie de pénétration.

D'autres liquides peuvent assurément contenir des bactéries, même certaines boissons fermentées, comme le prouvent les maladies des vins, de la bière, etc.; comme le prouvent aussi les recherches de L. Olivier, etc.; mais leur importance est moindre. Toutefois, le lait doit être spécialement mentionné. Les recherches de nombreux auteurs, celles de Bang, de Sonnenburg particulièrement, ont prouvé que ce produit était capable de diffuser le bacille de la tuberculose; cette contamination est d'autant plus facile à comprendre que la bacillose de la mamelle est, chez la vache, une affection relativement fréquente.

Voici, en terminant, une sorte de tableau récapitulatif indiquant, comment se comportent, dans l'eau, divers microbes. Nous avons déjà fait allusion à plusieurs résultats; nous donnons ici l'ensemble à la fin de ce que nous voulions dire sur l'eau et les liquides; de cette façon la lecture de ces chiffres complétera les considérations que nous venons de faire valoir.

(1) Produire, en injectant ce bacille d'Eberth, des lésions des plaques de Peyer, chez le lapin ou le cobaye, n'est pas pour fournir un argument décisif; un germe, et il en existe plusieurs, capable de créer des entérites suffisamment intenses, amène des altérations plus ou moins analogues.

Le bacillus anthracis sans spores est encore trouvé vivant dans l'eau au bout de 16, 24, 28, 65, 131 jours. D'après M. Meade-Bolton, il meurt au bout de 6 jours, il est vu encore vivant au bout de 15 jours par MM. Wolffhügel et Riedel.

Le bacille de la fièvre typhoïde est encore vivant au bout de 30, 35, 43, 69, 81 jours. D'après M. Meade-Bolton, il vit encore après 3 semaines à 1 mois, l'expérience n'ayant pas été prolongée davantage; d'après MM. Wolffhügel et Riedel, sa durée de vie a été de 21, 27, 28 jours.

Spirille du choléra asiatique, vivante après 16, 26, 30, 39 jours. MM. Wolffhügel et Riedel l'ont trouvée vivante dans de l'eau de rivière stérilisée après 7 mois.

Bacille de la tuberculose. Vivant après : 24, 25, 27, 30, 75 et 115 jours. La virulence du bacille paraît s'atténuer à la suite d'un long séjour dans l'eau. MM. Chantemesse et Widal l'ont encore trouvé vivant, dans de l'eau de Seine stérilisée, au bout de 50 et 70 jours.

Bacille de la morve. Il vit encore après 19, 28, 50, 57 jours.

Streptococcus pyogenes. Encore vivant au bout de 8, 10, 15 jours.

Staphylococcus pyogenes aureus. Vivant après 9, 13, 15, 21 jours. M. Meade-Bolton l'a trouvé vivant au bout de 20 à 30 jours de séjour dans l'eau.

Bacille du pus vert. Vit encore après 20, 73 jours.

Pneumo-bactérie de Friedlander. Il vit encore au bout de 4, 7, 8 jours.

Micrococcus tetragenus. Encore vivant après 19 jours, 4 à 6 jours d'après Meade-Bolton.

Microbe du choléra des poules. Encore vivant après 2, 3, 8 jours.

Bacille du rouget du porc. Vit encore après 17, 54 jours.

Bacille de la septicémie de la souris. Encore vivant après 19, 20 jours.

Les chiffres obtenus pour les microbes pathogènes, dont la vie dans l'eau est courte, sont bien établis; il n'en est pas de même pour ceux qui y persistent longtemps, tels que les agents du charbon, de la fièvre typhoïde, du choléra, de la tuberculose, etc. Les expériences ont dû souvent être arrêtées, faute d'un nombre suffisant de flacons. Il est certain que, pour ces cas, les limites de durée maxima sont trop faibles.

Les germes n'habitent pas seulement l'*atmosphère*, le *sol*, les *eaux*, *divers liquides*. On en rencontre sur les *meubles*, les *tentures*, les *parquets* (Okada), les *murs*, les *étoffes*, sur des *objets variés*, surtout sur ceux qui ont eu *contact avec des malades*, surtout sur ceux que la *poussière* recouvre; on en rencontre dans des *végétaux*, normalement d'après Galippe (1), anormalement d'après Fernbach (2) et d'autres auteurs; on en rencontre dans des *tissus animaux*. Certaines espèces vivantes peuvent, momentanément ou d'une façon permanente, leur servir d'habitat. Le bacille de Nicolaïer a été trouvé dans l'intestin du cheval, de la vache, par Sanchez Toledo et Veillon, sans que, pour cela, il y eût des accidents tétaniques; c'est un exemple de plus du microbisme latent; le bacille de la tuberculose a été vu dans des mouches par Haushalter et Spillmann; les spores du charbon, dans des vers de terre, dont le rôle, à ce sujet, a été ingénieusement mis en lumière par Pasteur. Les foyers de putréfaction sont capables de servir de lieu d'éducation, où se perfectionne la virulence de divers germes. Enfin, il y a l'homme lui-même, qui porte des bactéries en son organisme, ou du moins en certaines régions de son corps, dans celles qui, suivant l'expression de Claude Bernard, *continuent à faire partie du monde extérieur*. Ces parties sont le tube digestif et surtout la bouche, la fin de l'intestin grêle et le gros intestin, les voies respiratoires, les organes génito-urinaires, principalement chez la femme, le tégument externe. L'affirmation de Pasteur, relative à la stérilité du sang et de nos milieux clos,

(1) *Soc. de biologie*, 1888.
(2) *Annal. Inst. Past.*

intérieurs, reste vraie dans la majorité des cas. Cependant, à côté de ces milieux, il est des agents, les uns simples saprophytes, les autres pathogènes; les uns véritables ferments digestifs, les autres dépourvus d'attribution, quoique, pour la plupart, susceptibles d'être éduqués, qui veillent, n'attendant qu'une occasion favorable pour envahir. Nous reviendrons, du reste, sur ces considérations, en traitant des infections secondaires. Bornons-nous à signaler parmi les parasites les plus fréquents de ces cavités ou de ces revêtements : le *pneumocoque*, le *pseudo-bacille de Friedländer*, le *staphylococcus albus*, le *staphylococcus aureus*, les *streptocoques*, les *bacilles de Miller*, le *bacille de Klebs et Löffler*, les *pseudo-bacilles diphtéritiques*, le *bacillus coli communis*, les *bacilles de l'angiocholite*, peut-être ceux de la *tuberculose*, de la *dysenterie*, etc., puis, il y a les *coccidies*, particulièrement dans l'intestin ou sur la peau. — Les voies génito-urinaires, assez récemment explorées par Boisleux, Legrain, Éraud, sont à même de posséder le gonococcus, divers agents d'inflammation, le bacille étudié par Bouchard, Clado (1), Hallé et Albarran (Soc. Anat., 1889).

Chaque jour, d'ailleurs, on découvre, *chez l'homme, de nouveaux agents pathogènes*, et ces notions nouvelles relatives au siège des bactéries ne sont pas l'un des moindres progrès de ces dernières années. — Ainsi, parmi les microbes, il en est qui sont en dehors de nous, d'autres qui sont en nous, sans pourtant s'être introduit dans nos milieux fermés, dans notre circulation.

Comment vont pénétrer les premiers? Comment la *contagion* va-t-elle s'opérer? car il ne suffit pas de savoir où sont les germes; la connaissance de l'étiologie exige que l'on éclaire ce point : par quel procédé vont-ils nous contaminer?

Cette contamination, sur laquelle, avec raison, Le Fort, en défendant sa théorie du germe contage, a tant insisté, cette contamination peut avoir lieu par simple contact : les *linges* (2), les *vêtements*, les *ustensiles de cuisine, de table*, les *objets de toilette*, les *objets à pansement*, les *instruments de chirurgie*, un *fragment de bois souillé*, etc., tout cela, en touchant une plaie, une peau, une muqueuse ulcérée, etc., est capable d'introduire le germe. A cet égard, les *professions* ont évidemment une influence générale, indirecte assurément, néanmoins indéniable. Les bergers, les bouchers, les équarrisseurs, les mégissiers, les tanneurs, plus aisément que d'autres, s'inoculent le charbon bactéridien. Les vétérinaires sont assez souvent atteints de la morve; de même les cavaliers, les palefreniers. La diphtérie n'épargne guère ceux qui prodiguent leurs soins aux malades, etc.

Inversement, si la profession expose à être contaminé, elle expose aussi à contaminer. Le *doigt de la sage-femme*, le *bistouri du chirurgien*, la *clef*, le *davier du dentiste*, le *forceps de l'accoucheur*, le *trocart à paracentèse* ou *à thoracentèse du médecin*, les *mains*, les *vêtements*, si la propreté la plus rigoureuse ne préside pas à leur nettoyage, sont à même de pratiquer de véritables inoculations. Il ne serait pas difficile d'en fournir des exemples sans fin. Dans un grand hôpital, la gangrène gazeuse sévissait dans un service de clinique chirurgicale; le professeur, à l'aide de l'antisepsie et de l'asepsie, par-

(1) Clado, Thèse de Paris, 1886.
(2) Hobein, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. IX.

vint à la faire disparaître. On la vit renaître de ses cendres, quand, à la suite de l'absence du titulaire, le suppléant se servit des bistouris du pansement général, arsenal où prenaient leurs instruments d'autres chefs, peu imbus des principes nouveaux, dans le service desquels régnait la terrible maladie.

A plus forte raison devons-nous préserver *nos portes d'entrée des humeurs, des sécrétions, des excrétions des personnes atteintes* : le sang, la salive, l'expectoration, les vomissements, les selles, l'urine, la bile, le sperme, les liquides séreux ou muqueux, normaux ou pathologiques. Ces liquides seront surtout, et, pour ainsi dire exclusivement, souillés, lorsqu'ils proviendront des tissus altérés. Si le *lait* de la vache confère la tuberculose, c'est que, chez cet animal, la mamelle est fréquemment ulcérée par le bacille de Koch. Il est bien certain que les localisations, sur tel ou tel organe, font varier la contagiosité des substances qui proviennent de cet organe. Le crachat du tuberculeux est fréquemment dangereux, parce que la phthisie du poumon est la plus commune. Le sperme jouera un rôle identique dans la tuberculose du testicule; l'urine, dans celle du rein; les selles, au besoin, dans celle de l'intestin. Il n'y a guère que les parasites se multipliant dans le sang, qui peuvent se trouver un peu partout, dans les différents viscères, et s'échapper avec leurs sécrétions, surtout si ces viscères sont malades. Karth et Charrin ont étudié le degré de contagiosité de ces sécrétions et excrétions des tuberculeux [1]; on a fait de même pour la syphilis.

Si l'air, les liquides, ainsi que nous l'avons vu à propos des bactéries de l'atmosphère, de l'eau, introduisent des micro-organismes extérieurs, les *aliments solides*, *végétaux* et *surtout animaux*, en particulier lorsqu'ils sont peu cuits, font pénétrer aussi des parasites d'ordres divers. — Les fruits et légumes poussant au ras du sol offrent un péril spécial; Schneider a signalé des bacilles de Koch dans des poussières recouvrant des graines de raisin, comme Gasperini, dans du beurre. L'usage de viandes malsaines peut donner lieu à de graves accidents; il importe donc de déterminer les conditions qui rendent ces viandes nocives et doivent les faire rejeter de la consommation. Une viande est impropre à la consommation, parce qu'elle provient d'animaux vieux, malades, surmenés; elle l'est également aussi, parce qu'elle se montre altérée, parce qu'elle a subi un commencement de putréfaction. Enfin, l'insalubrité tient parfois à ce qu'elle contient des germes de virus transmissibles à l'homme.

Bien que l'examen de l'animal doive toujours être pratiqué avant l'abatage, pour fournir des données certaines sur son état de santé, la viande saine, de bonne qualité, présente quelques caractères qui sont de précieux renseignements sur sa valeur alimentaire. Cette viande est rouge, ferme, chez les adultes, blanche, molle, chez les animaux de lait. Elle se coupe aisément, a le grain fin, serré; le jus qui s'en écoule offre une coloration vive, le tissu cellulaire interstitiel est infiltré de graisse, ce qui donne un aspect qu'on nomme, en boucherie, marbré, persillé. Les parties de la surface sont recouvertes d'une couche plus ou moins épaisse de cette graisse, parfois légèrement jaunâtre. En revanche, il faut tenir pour suspecte une denrée de cette nature offrant une teinte brune, noire, des infiltrations, des ecchy-

(1) Voir *Revue méd.*, 1885.

moses, ou laissant sourdre à la pression du sang noir, caillé; elle est dite alors saigneuse.

On connaît un certain nombre de cas d'empoisonnement dus à des chairs qui avaient subi un commencement de décomposition; ces accidents, auxquels on a donné le nom de botulisme, se sont surtout produits en Allemagne, où l'usage des saucisses et jambons mangés crus est très répandu. Récemment encore, de nombreuses intoxications ont été signalées chez des troupes en manœuvres auxquelles on avait fourni des provisions malsaines.

Comme d'ordinaire la viande d'une même provenance est consommée par plusieurs individus, les accidents affectent souvent une forme épidémique. En 1886, à Chemnitz, 200 personnes furent atteintes et présentèrent des vomissements, de la diarrhée, de la céphalalgie, de la faiblesse, de la fièvre; une seule, un enfant, succomba. On a rapporté aussi, à l'usage de tissus altérés, certaines épidémies qui offraient les caractères de la fièvre typhoïde, mais qui s'étaient exclusivement limitées à ceux qui avaient consommé les quartiers de l'animal suspect (épidémie d'Aufeldigen, 1839; de Kloten, 1878). Liebermeister, Zuber, qui ont poursuivi une étude critique approfondie de ces faits, ne mettent pas en doute cette origine. On ne peut, toutefois, formuler que des hypothèses sur la nature de pareils accidents; il est probable que leur cause n'est ni unique, ni d'égale intensité; les uns sont sans doute de simples phénomènes d'empoisonnement provoqués par le développement de ptomaïnes dans des parties en voie de putréfaction, ptomaïnes telles que la mytilotoxine des huîtres [1]. D'autres reconnaîtraient, pour pathogénie, une véritable infection septique due à des microbes encore mal déterminés; Gartner cependant aurait isolé un bacille. Peut-être aussi est-ce, parfois, à une affection de nature mycosique, due à des moisissures comme l'aspergillus, qu'on a eu affaire. Il est enfin possible que ces substances avariées apportent avec elles un milieu de culture permettant l'évolution rapide de germes préexistants dans l'intestin. Polin et Labit ont résumé les théories relatives à ce sujet [2]. En tout cas, l'existence d'une période d'incubation prouve la fréquence du processus d'infection.

Les tissus des animaux sont capables de donner à l'homme la ladrerie, la trichinose, etc., et fumer ces tissus n'est pas suffisant, ainsi que l'a encore récemment démontré Forster. Ces parasites, de groupes relativement élevés, ne nous occuperont guère. Ce qui doit nous intéresser, c'est la transmission, par ce procédé, d'agents bactériens.

L'ingestion des viandes charbonneuses expose-t-elle à un réel danger? Dans la Beauce, où le charbon est épidémique, le personnel des fermes, les équarrisseurs, à en croire Bouley, Arnould, mangent uniquement ces viandes. D'autre part, Pasteur, Toussaint ont communiqué le mal aux animaux, en ajoutant aux fourrages arrosés de bactéries des corps susceptibles de déterminer des érosions de la muqueuse digestive; ces expériences prouvent à

(1) Cameron, Mauweney ont signalé de nouveaux cas. — Voir aussi le rapport de Netter au Comité d'hygiène, 1890.

(2) Voir, pour toutes ces questions, le livre de MM. Polin et Labit; les rapports de MM. Chauveau et Charrin, au Comité consultatif d'hygiène; le rapport de MM. Brouardel, Pouchet et Loye, et la discussion au Congrès d'hygiène de Paris en 1889. Gaffky et Poak (Offic. Saint-Imp., 90). — Voyez aussi Moulé et Nocard, Demayer, Cassedebat, etc.

quel point il faut être réservé au sujet de l'innocuité de la chair des sujets contaminés. Quelques cas de charbon ont d'ailleurs été cités après ingestion de semblables viandes ; Bollinger admet l'infection par cette voie, bien qu'il la dise très exceptionnelle. Il faut donc, sans hésiter, proscrire les tissus des bêtes qui ont succombé à cette maladie; il faut les détruire, non en les enfouissant, mais par le feu.

Il en est de même pour les provenances de sujets morveux ou enragés; bien qu'il existe quelques exemples où ces tissus ont pu être impunément consommés, il y a lieu d'en interdire formellement l'usage.

La question de l'infection tuberculeuse chez les animaux est, en raison de sa fréquence, d'un intérêt capital pour l'hygiène. Presque tous sont susceptibles, dans certaines conditions, de devenir bacillaires; il en est bien peu qui soient absolument réfractaires, quand on a recours à l'inoculation forcée. Pourtant, la fréquence de la tuberculose spontanée est très variable suivant les espèces. Elle est très rare chez le cheval, le mouton, le chien, la chèvre; en revanche, l'espèce bovine, l'espèce porcine y sont particulièrement disposées, et le danger est d'autant plus grand que la maladie, chez le bœuf, est assez difficile à diagnostiquer sur le vivant. Il y a peu de symptômes généraux; l'animal, jusqu'à une période avancée, conserve son embonpoint; il est même susceptible d'engraissement; on a plusieurs exemples de nodules tuberculeux trouvés dans les viscères de sujets primés au concours. La viande bacillaire doit donc se trouver souvent sur les marchés. A l'Abattoir de la Villette, la proportion serait de 5,80 pour 1000. A Berlin la proportion atteindrait 5,89 pour les vaches, allant à 9,4 pour les porcs, d'après Villarey. On a donc pu dire, avec justice, qu'en ne tenant compte que des animaux livrés à la consommation, chaque habitant de cette ville consomme au moins, par an, 1 kilogramme de viande provenant d'une bête phthisique.

Le danger est des plus graves pour la santé publique, s'il est démontré qu'une pareille nourriture peut déterminer l'infection. Quand il s'agit de tissus contenant des granulations spécifiques, la chose n'est plus en question; les expériences de Chauveau, de Gerlach, de divers observateurs, concernant les sujets auxquels on fait ingérer des viscères tuberculeux, démontrent que la contagion parfois s'effectue de cette façon. Tout le monde s'accorde donc pour rejeter de l'alimentation les portions envahies, contaminées. Mais, doit-on en même temps interdire l'usage des autres parties de l'animal, lorsqu'elles ont été trouvées absolument saines, lorsque l'infection est limitée à quelques organes? C'est sur ce point particulier que les hygiénistes ne s'entendent pas.

Nocard n'est jamais parvenu à déterminer la maladie chez des cobayes, en leur injectant du suc musculaire de tuberculeux; il ne croit guère à la transmission par cette voie. Reverdin a cependant observé récemment des lésions bacillaires dans les muscles. D'autres expérimentateurs, parmi eux Arloing, se sont, d'autre part, montrés bien moins affirmatifs. Le Congrès de la tuberculose, devant lequel cette question a été soulevée, leur a donné raison, en se prononçant pour l'interdiction absolue d'un animal portant des tubercules, quelle que soit l'étendue du mal. — Les adversaires de ces mesures radicales objectent, non sans motif, que cette solution, excellente peut-être en principe, est très difficile à appliquer; que ce serait retrancher ainsi de la consommation

une partie considérable d'un aliment déjà trop rare; que d'ailleurs la virulence de ces chairs, à supposer son existence encore douteuse, est neutralisée par le mode habituel de préparation, de cuisson. Ils se bornent donc, avec Bouley et Nocard, à réclamer la saisie totale, seulement dans le cas où la tuberculose est généralisée, et la saisie partielle des viscères atteints, quand la maladie est localisée. C'est la mesure qui a été adoptée par le nouveau règlement sur la police sanitaire des animaux, règlement édicté en août 1888 [1].

Nous n'avons certes pas épuisé la liste des moyens, procédés et causes de contagion médiate ou immédiate, qui sont propres à faire pénétrer en nous les agents extérieurs; la liste est inépuisable; tout au plus ce que nous avons dit peut-il suffire, à titre d'aperçu général.

Nous abordons actuellement l'étude d'une notion étiologique des plus considérables et des plus étudiées dans ces derniers temps, celle de l'*hérédité* [2]. Son rôle apparaît double, en ce sens que, par hérédité, on peut recevoir de ses générateurs le germe spécifique ou le terrain propre à son développement, si ce germe vient du dehors. Nous verrons plus loin l'importance de ce terrain; commençons par rappeler succinctement ce qui a trait à l'hérédité directe.

La clinique a depuis longtemps démontré la transmission héréditaire de certaines maladies infectieuses; citons seulement la variole, la syphilis. Mais, pour d'autres affections, le problème est plus complexe, plus difficile. On sait combien de données contradictoires a suscitées l'histoire de l'hérédo-tuberculose; on a soutenu la possibilité d'une contamination fatale par le père ou par la mère; on a décrit des cas d'hérédité précoce ou tardive, en faisant les mêmes divisions que pour la vérole. D'autres auteurs ont rejeté complètement l'idée d'une transmission directe; ils n'ont compris cette hérédité tuberculeuse qu'à titre de prédisposition congénitale à contracter la maladie; ce qui se transmettrait, dans cette hypothèse, ce ne serait pas le bacille, ce serait le terrain favorable à son évolution. — La pathologie expérimentale s'est emparée du problème; elle a suscité les travaux nombreux que G.-H. Roger a clairement résumés dans la *Gazette hebdomadaire*, 1889.

A un point de vue général, on doit citer tout d'abord les admirables recherches de M. Pasteur sur les maladies des vers à soie. Il existe chez ces animaux deux infections principales : la *pébrine* et la *flacherie*. La première se perpétue, de génération en génération, par les œufs qui contiennent l'agent pathogène; celui-ci s'incorpore à ces œufs au sein de la chrysalide femelle, puis devient partie intégrante de l'embryon et du ver qui naît; le mâle ne transmet pas la maladie; toutefois, il peut exercer sur la progéniture une influence nuisible qui se traduit par la faiblesse du descendant et la qualité moindre de son cocon. — Dans la flacherie, le germe de la maladie siège dans l'intestin, il n'envahit pas l'ovule. Les vers, qui proviennent d'animaux contaminés, n'ont pas l'affection, mais ils sont débiles, et presque fatalement condamnés à la contagion; ce qui est héritage, c'est la prédisposition morbide. Dans ces infections des

[1] Ce règlement indique que, sauf pour les espèces ovine et caprine, et les filets mis à part, les animaux doivent être présentés les viscères adhérents et découpés par quartiers, suivant les usages courants de la boucherie.

[2] Frankel. — Di Mattei.

vers à soie, dans leur histoire, nous trouvons la reproduction de ce qu'on admet pour deux maladies des êtres supérieurs : la syphilis et la tuberculose.

C'est avec le *charbon*, cette maladie expérimentale par excellence, qu'on a essayé, pour les Mammifères, de résoudre le problème, de déterminer si les germes peuvent ou non traverser le placenta, envahir le fœtus. — Les premiers savants n'obtinrent que des résultats négatifs. Brauell, en 1888, rapporta quatre expériences, portant sur une jument et trois brebis; l'examen microscopique ne montra dans le fœtus aucune bactéridie, l'inoculation n'amena pas le plus léger accident; ces inoculations furent pratiquées, il est vrai, au moyen de scarifications, de sétons, c'est-à-dire par des procédés qui ne permettaient d'introduire que des quantités de sang très faibles. Un autre fait fut ajouté par Davaine; sur un fœtus de cobaye, il n'observa pas le passage du charbon; plus récemment, en 1876, Bollinger, opérant avec une brebis, une chèvre, une lapine, aboutit à cette même conclusion négative. Dès lors, la question semblait tranchée; la loi de Brauell-Davaine fut admise sans conteste, le placenta fut considéré comme un filtre parfait.

MM. Arloing, Cornevin et Thomas furent les premiers à soulever des objections; ils montrèrent que le *charbon symptomatique* se transmet de la mère au fœtus; ce résultat leur sembla établir un nouveau caractère différentiel entre la maladie qu'ils étudiaient et le charbon bactéridien.

En 1882, MM. Straus et Chamberland entreprirent des recherches qui les conduisirent, d'abord, à confirmer l'ancienne croyance. Mais, en poursuivant leurs expériences, ils modifièrent leur technique. Ils eurent surtout recours à la culture, à l'inoculation; dès lors, ils obtinrent quelques résultats positifs. Cela suffisait pour modifier de fond en comble les notions fondamentales admises jusqu'à ce jour. Aussi, ces données nouvelles eurent-elles un légitime retentissement; de divers côtés on se mit à l'ouvrage. Citons, parmi ces travaux d'alors, ceux de Perroncito, de Koubassoff, de Hirschfeld, de Rosenblath, de Wolf, Frankel, Kiderlin (1); toutefois, ces deux derniers auteurs ont vu plutôt des faits négatifs. — Ajoutons que la transmission bactéridienne a été observée sur des fœtus humains, en particulier par Marchand et Paltauf. Eppinger et Morisani, par deux fois, n'ont pas rencontré cette contamination. On a pu discuter le plus ou moins de fréquence du passage de la bactéridie; on a même cherché à établir des statistiques. Au fond, ce n'est pas là ce qui intéresse au premier chef. Il vaut mieux s'appliquer à savoir pourquoi, dans un cas, ce passage n'a pas eu lieu, pourquoi, dans un autre, il s'est réalisé.

C'est à la solution de ce problème que s'est appliqué Malvoz. La conclusion qui se dégage de ses travaux, c'est que l'un des facteurs importants réside dans les altérations du placenta. Les agents non pathogènes sont incapables de franchir la barrière; il en sera de cette sorte pour les matières inertes, le sulfate de baryum, l'encre de Chine; si d'autres corps pénètrent, c'est par effraction, à la suite des désordres que déterminent les substances solides. On peut donc déduire que s'il n'y a pas lésion du placenta, il n'y a pas passage des éléments figurés. M. Malvoz remarque, en conséquence, que les

(1) *Fortschr. Med.*, 1879.

bactéridies se transmettent au fœtus plus facilement chez le cobaye que chez le lapin, ce qui s'explique par une plus grande fréquence des malformations placentaires chez le premier de ces animaux. — Latis a conclu, d'autre part, à l'influence des troubles vasculaires.

Ces intéressantes recherches ne font que reculer la solution. On se demande quelles sont les conditions qui favorisent ces altérations, qui font que, dans des cas en apparence identiques, il peut y avoir des résultats différents. C'est pourtant déjà quelque chose que de pouvoir poser les termes d'un problème, que de montrer comment les découvertes successives ne font souvent que déplacer une question, en y introduisant une inconnue nouvelle.

On comprend aisément que cette transmission intraplacentaire ne puisse se faire que pour les microbes pathogènes, qui, à un moment, obstruent la circulation; c'est ce qui arrive pour le charbon, c'est ce qui arrive, en général, pour les septicémies. Dans ces maladies, le passage a lieu parfois assez facilement, mais, là encore, on n'obtient souvent que des données négatives par l'examen microscopique; il faut recourir à l'ensemencement, à l'inoculation; c'est ce qui ressort des travaux de Kroner sur une pyémie des lapins, de ceux de Bordoni-Uffreduzzi sur une maladie produite chez le cobaye par le *proteus hominis capsulatus*, de ceux de Straus et Chamberland, de Barthélemy, sur le choléra des poules. M. Malvoz a trouvé, dans cette dernière infection, comme dans le sang de rate, de petites hémorrhagies au niveau du placenta; la lésion de cet organe serait donc ici également indispensable à l'effraction des microbes.

Nous avons vu déjà que les recherches de MM. Arloing, Cornevin et Thomas, confirmées par celles de MM. Straus et Chamberland, de M. Kitt, ont établi que le charbon symptomatique envahit aisément le fœtus; c'est, là encore, un fait qui a son explication dans la généralisation des bacilles à la fin de la pyrexie. — La gangrène gazeuse, dont l'agent se rapproche de celui que nous venons de citer, se comporte de cette façon. Mais la transmission s'opère plus difficilement, le nombre des parasites qui traversent est toujours fort minime; il faut garder le sang fœtal à 35°, à l'abri de l'air, pendant plusieurs jours, pour y trouver la bactérie septique.

Jusqu'ici nous nous sommes occupés des maladies qui frappent les animaux. Avec la *pneumonie*, nous trouvons un microbe qui a plus d'intérêt, sans doute, au point de vue de la pathologie humaine. — On admet, depuis longtemps, que cette affection est parfois congénitale. Grisolle dit qu'elle se montre fréquente chez le nouveau-né, dont elle amène la mort en quelques heures; on trouverait à l'autopsie des foyers disséminés, même des abcès du poumon, détail qui peut laisser des doutes sur la nature du virus transmis. Netter, qui a poursuivi d'intéressantes recherches sur ce sujet, signala, en 1886, le passage du pneumocoque chez le cobaye; sur quatre fœtus, nés d'une mère contaminée, deux renfermaient le germe. Des faits analogues ont été consignés par Foa et Uffreduzzi sur le lapin, par Ortmann sur le cochon d'Inde. La transmission est donc possible pour les animaux; elle l'est également pour l'homme. Thorner relate un cas où la mère accoucha à terme, après la défervescence, après la crise; l'enfant mourut en 36 heures; l'autopsie révéla une hépatisation du lobe inférieur gauche; l'examen micro-

scopique permit de retrouver le diplo-bacille. Les publications de Marchand, de Strackau, etc., sont moins démonstratives, parce qu'ils n'ont pas recherché les microbes. L'observation la plus complète est celle de Netter. L'enfant mourut au bout de 5 jours; ce laps de temps un peu long pourrait faire supposer, à la rigueur, si cette observation était unique, qu'il s'agissait d'une contamination ayant suivi la naissance. Quoi qu'il en soit, les lésions étaient fort marquées; elles consistaient en une hépatisation rouge du sommet droit, avec fausses membranes pleurales, péricardiques, exsudats fibrino-purulents dans les méninges, dans les caisses du tympan. C'est donc un exemple de pneumonie infectante, dont l'examen bactériologique démontra la nature; la généralisation des lésions s'explique facilement par l'entrée directe des bactéries dans le sang. — Peut-être ce passage intra-placentaire du pneumocoque est-il plus fréquent qu'on ne le croit, seulement le germe engendre des phénomènes septicémiques, dès lors l'avortement qui en résulte est trop facilement attribué à des causes banales, hyperthermie, etc.

Des recherches permettront, sans doute, de trouver encore le microbe de Fränkel dans les fœtus issus de mères atteintes d'une des affections que donne ce microbe, méningite cérébro-spinale, endocardite ulcéreuse, etc. Netter cite à ce propos un curieux fait de Hecker, datant de 1876. — Une femme meurt d'une méningite suppurée, l'enfant, retiré par une opération césarienne, succombe au bout de 34 heures; l'autopsie montre une pneumonie lobaire gauche avec exsudats pleuraux et péricardiques. — Enfin, remarque non dénuée d'intérêt, c'est surtout lorsque le pneumocoque provoque une affection générale qu'il traverse le plus facilement le placenta. Cela nous explique pourquoi l'hérédité directe est plus fréquente chez les animaux que chez les hommes.

Le *microbe de Friedländer* qui, s'il ne produit pas l'hépatisation franche, semble pourtant capable de déterminer des lésions pulmonaires, pourrait aussi, d'après Netter, se transmettre au fœtus. Par contre, Foa et Rattone pensent qu'il favorise l'avortement, sans traverser le placenta. Ils inoculent, dans le péritoine, des cobayes femelles pleines; les animaux mettent bas au bout de 36 à 48 heures, et l'on ne trouve de parasites ni dans le rejeton, ni dans le placenta.

Nous sommes amenés à parler un instant de la *fièvre typhoïde*; sa transmission au fœtus semble bien établie par les observations récentes, car il convient de rejeter les faits anciens. Dans le cas de Charcilloy, par exemple, en 1840, nous voyons un enfant mourir au huitième jour; l'autopsie révèle des lésions qui rappellent peut-être celles de la dothiénentérie, mais ces lésions s'expliquent bien mieux par une septicémie contractée après la mise au monde, d'autant que la mère n'eut de symptômes spécifiques, ni pendant la grossesse, ni à la suite de l'accouchement. L'examen bactériologique a rendu quelques-unes de ces observations incontestables. Reher, Neuhauss ont décelé, dans les organes de fœtus de typhiques, des microbes analogues au bacille d'Eberth; toutefois, ils ont noté l'absence d'hypertrophie splénique, l'absence d'ulcération des plaques de Peyer. Plus récemment, Eberth a relaté l'intéressante histoire d'un embryon de cinq mois, expulsé avec un chorion intact. Aucune altération appréciable ne fut constatée à la nécropsie, alors que l'examen des organes, surtout la culture, permirent de trouver le

bacille caractéristique. Chantemesse et Widal ont constaté la présence de ces bacilles dans le placenta d'une femme malade depuis 12 jours et qui avorta au quatrième mois. En injectant une cobaye enceinte, ces mêmes auteurs l'ont vue accoucher au bout de 48 heures; ils ont trouvé le germe dans les fœtus. Egiglio a noté un cas positif de transmission (*Centralblatt für Bakteriolog.*, 15 *nov.* 1890). — Il paraît donc prouvé que l'agent typhique peut, lui aussi, traverser le délivre, fait qui nous explique la fréquence de la mise au monde prématurée au cours de la dothiénentérie; il est indispensable de pratiquer l'examen bactériologique pour affirmer sa présence, d'autant que, dans les cas publiés jusqu'à ce jour, on n'a constaté aucune altération viscérale. Le bacille d'Eberth, pénétrant directement dans le sang, tue le fœtus en engendrant une véritable septicémie; c'est là un exemple nouveau des variations symptomatiques, qui sont dépendantes de la porte d'entrée du virus.

Les observations cliniques, établissant cette transmission intra-placentaire, au cours des fièvres éruptives, sont assez nombreuses. Vogel, Heinc, Rilliet et Barthez ont publié plusieurs exemples de *rougeole* congénitale, la mère elle-même étant atteinte avant l'accouchement. Nous connaissons aussi quelques faits analogues de *scarlatine*, observés par des auteurs plus ou moins anciens, Baillon, Ferrario, Portier, etc.

La *variole* a fourni, relativement, un grand nombre de passages intra-utérins; ces données ont d'autant plus de valeur que l'enfant, en venant au jour, porte des lésions caractéristiques; il ne peut donc y avoir de doute sur la nature de la maladie; ces constatations ont la certitude des résultats expérimentaux; ils ont servi à des inoculations devenues positives entre les mains de Gervis, de Jenner. — L'hérédo-variole (¹) se voit surtout à la fin de la grossesse. Ici, comme pour le charbon, s'il existe des fœtus multiples, il arrive que l'on note la contamination d'un seul. Dans une observation de Kaltenbach, une femme atteinte accoucha de trois enfants; deux présentaient des pustules, le troisième n'en avait pas. Souvent la variole du fils est plus récente que celle de la mère ; celle-ci peut être en convalescence et accoucher d'un produit en pleine éruption. Parfois, le rejeton a contracté l'affection, la génératrice étant indemne. Enfin, alors même qu'il n'y a pas transmission, à proprement parler, alors que le nouveau-né n'offre aucune altération, son organisme a pu être profondément modifié sous l'influence de la maladie maternelle, l'enfant naît vacciné, ayant acquis l'immunité dans l'utérus. Ces faits sont très curieux; nous y reviendrons plus tard.

Parmi les autres infections dont l'hérédité directe a été démontrée expérimentalement, citons la *morve*. Lœffler a rapporté sur ce sujet un cas fort rare. — Une cobaye inoculée fut malade, et guérit; elle mit au monde, cinq mois après l'inoculation, un petit qui, à sa naissance, ne présentait aucune manifestation morbide; il mourut au bout d'une semaine; l'autopsie montra une morve viscérale. MM. Cadéac et Mallet, opérant sur treize femelles pleines, virent deux fois le passage au fœtus. Ferraresi et Guarnieri trouvèrent les bacilles dans le foie de l'embryon; et, chose qui donne de l'intérêt à

(¹) WOLF. — MARGOULIEFF.

leur observation, il y avait dans le placenta des foyers hémorrhagiques contenant également l'agent pathogène.

C'est d'abord la clinique qui a démontré la transmission de la *rage*. Lafosse a vu une vache enragée accoucher d'un veau, qui présenta les premiers symptômes rabiques 36 heures après la naissance. Bouley cite un cas semblable de Canillac. Plus récemment, MM. Perroncito et Carita ont étudié la question au point de vue expérimental : une lapine inoculée mit bas quatre petits la veille du jour où commencèrent les phénomènes paralytiques; la moelle de deux fœtus fut injectée à deux cobayes : l'un prit la rage, l'autre résista. Néanmoins, la transmission du virus ne paraît se produire que très exceptionnellement; d'ailleurs, on n'a presque jamais trouvé au sang des propriétés infectantes, or, chacun sait qu'il est bien établi que, seul, les microbes qui envahissent la circulation, sont capables de traverser le placenta. Du reste, au laboratoire de M. Pasteur, plusieurs expériences ont été faites; elles sont restées négatives; on a inoculé le bulbe de huit petits, nés d'animaux enragés, aucun de ces bulbes ne s'est montré virulent Il est vrai qu'il est possible de répondre que, chez le nouveau-né, le germe ne siège peut-être jamais dans les centres nerveux. Les expériences de Zagari infirment cette objection; l'auteur a opéré sur quatorze femelles pleines ayant reçu le virus fixe; trente-deux fœtus servirent aux expériences; on introduisit du cerveau, du foie, du sang, jusqu'au corps entier, chez des lapins ou des cobayes, et cela sans aucun résultat, en dehors parfois des tentatives pratiquées avec l'encéphale.

Pour le *choléra*, on cite le fait de Tizzoni et Cattani; une femme, qui était atteinte de ce mal, accoucha d'un fœtus de cinq mois; ici, comme pour la plupart des autres maladies, le microscope ne révéla pas de microbe, tandis que les cultures permirent de trouver le bacille virgule.

Nous signalerons encore la transmission intra-utérine de la *fièvre intermittente*, que quelques observations anciennes semblent établir. Stokes a indiqué une personne enceinte, atteinte d'accès tierces, dont l'enfant avait des mouvements convulsifs les jours de pyrexies de la mère. Pitres, Aubanais ont vu des paludéennes mettre au monde des fils offrant une hypertrophie de la rate et des fièvres aux mêmes heures qu'elles-mêmes. Schurig, Hoffmann, Russel, Leroux, ont publié des cas analogues. — On a vu aussi la *fièvre récurrente* se transmettre au fœtus; dans un cas, Spitz a pu trouver, chez l'embryon, les spirilles d'Obermeïer.

Indiquons ici une observation d'Aubert (1840) : une femme atteinte de la *peste* accoucha pendant sa maladie d'un enfant de sept mois, qui avait un charbon sur le front. — Indiquons encore que Pollak, Schäfer ont rapporté des faits d'hérédité directe de *rhumatisme articulaire aigu*.

Il serait intéressant de savoir comment se comporte le streptocoque de l'*érysipèle*, lui qui paraît être l'agent le plus fréquent de la septicémie post partum. Sa transmission doit être possible ; Lorain a vu des péritonites chez des enfants issus de puerpérales ; Simone, de son côté, a démontré le passage intra-placentaire du streptocoque de la suppuration, microbe, on le sait, analogue, sinon identique, à celui de l'érysipèle. Lebedeff a publié, à ce propos, une histoire fort curieuse. Une femme enceinte a un érysipèle aux extrémités inférieures; au sixième mois, elle avorte d'un fœtus, qui meurt en

dix minutes; la peau de ce fœtus était altérée, elle renfermait des microbes abondants, ayant les caractères de celui de l'érysipèle et siégeant dans les lymphatiques ; on n'en trouvait ni dans le sang, ni dans le placenta, mais il y en avait dans les tissus du cordon ombilical. L'auteur admit que les microcoques avaient passé, à travers les villosités épithéliales, dans le délivre, dans les voies lymphatiques des annexes, et, de là, dans le derme. Il y aurait donc une voie de transmission que nous n'avons pas encore reconnue pour les autres germes.

Étudions maintenant les infections à marche chronique : la *syphilis*, la *tuberculose*, nous bornant à signaler la *lèpre*, moins étudiée à cause de sa rareté.

Dans aucune maladie l'hérédité ne joue un si grand rôle que dans la *syphilis*; les nombreux travaux qu'a suscités cette question sont connus de tous, ainsi que les résultats obtenus. C'est qu'ici la contagion n'est guère possible que par contact immédiat, tandis que, pour la tuberculose, il est permis d'admettre qu'un enfant a été infecté après sa naissance, en vivant avec ses parents malades; rien de semblable ne saurait être invoqué vis-à-vis du virus vénérien. Certes, la contamination se réalise ; cependant la syphilis infantile acquise est relativement rare et se reconnaît à des caractères spéciaux; l'existence de l'accident primitif suffit à trancher la question, puisque le chancre fait défaut dans le mal héréditaire, où les diverses périodes de l'infection sont confondues.

Nous n'insistons pas sur les données qui établissent que la vérole congénitale se manifeste à des périodes diverses de la vie. Souvent le fœtus est expulsé par avortement, quelquefois par suite d'altérations placentaires; tantôt il porte des lésions en venant au monde, tantôt, et plus fréquemment, les accidents apparaissent vers la sixième, la septième semaine; enfin, dans quelques cas, les manifestations sont tardives; ce n'est qu'au bout de plusieurs années qu'on voit survenir divers phénomènes relevant d'une affection jusque-là latente. Il suffit d'ouvrir l'intéressant ouvrage de M. Fournier pour apprendre que les faits de cette nature abondent dans la science; ils deviendront sans doute de plus en plus connus, à mesure qu'on saura mieux distinguer la syphilis héréditaire tardive.

Mais, du reste, cette histoire doit encore nous donner la solution de plusieurs autres problèmes qui, au point de vue de la pathologie générale, ont une grande importance. Si, le plus souvent, c'est la génératrice qui transmet la maladie à son enfant, il y a des cas incontestables où l'hérédité vient du père, où le fœtus est contaminé, la mère restant absolument saine [1]. Pourtant, même en cette occurrence, l'organisme maternel est modifié; la femme, qui met au monde un fœtus syphilitique, peut l'allaiter impunément, elle est à l'abri de la contagion. Que se produit-il alors? S'agit-il d'une imprégnation de l'économie due à des produits sécrétés par le microbe spécifique? S'agit-il d'une affection légère, silencieuse, localisée à l'utérus, ainsi que l'a soutenu Fraenkel? Cette dernière hypothèse paraît peu probable, bien qu'elle seule explique les cas analogues à celui que Lerois a rapporté : une femme met au monde un enfant syphilitique, elle demeure indemne; plus tard elle est fécondée par un homme sain, et le nouvel enfant est encore syphilisé. Ce fait paraîtra singu-

[1] Cette opinion n'est pas universellement admise.

lier, nous devons cependant le mentionner, tout en ne le faisant qu'avec la réserve que commandent des observations de ce genre, surtout lorsqu'elles sont uniques.

Si, le plus souvent, la mère est contaminée au moment de la fécondation ou peu de temps après, parfois elle ne contracte la maladie qu'à une période avancée de la grossesse. Que se passe-t-il alors? Diverses réponses ont été données. — Maudron, Kossowity ont nié la transmission héréditaire, quand, déjà, a eu lieu la conception; Cullerier en a admis l'existence. Elle semble exister réellement; toutefois, elle n'évolue que si l'infection a été acquise avant le sixième mois, à en croire Ricord, ou le septième, suivant Albernethy, Pidoux. Passé cette époque, le fœtus serait à l'abri; ceci s'explique facilement, si l'on veut bien se rappeler qu'au début le virus reste localisé au point d'inoculation et n'envahit guère que le système lymphatique.

Ce qui est démontré pour la syphilis est loin de l'être pour la *tuberculose*. Un premier fait qui semble établi, c'est que les rejetons issus de parents tuberculeux sont souvent frappés par le bacille; la maladie peut commencer de bonne heure, et l'on sait aujourd'hui qu'elle n'est pas rare dans l'enfance. — C'est à M. Landouzy que revient le mérite d'avoir montré combien nombreuses étaient les victimes de ce fléau dans les deux premières années de la vie. A la crèche de l'hôpital Tenon, 1 décès sur 3,6 est dû à cette cause, et, dans ces cas, le diagnostic est appuyé sur l'autopsie. Du reste, presque tous les médecins qui s'occupent des nouveau-nés arrivent à des conclusions analogues; MM. Hayem, Damaschino, Lannelongue, ont confirmé l'opinion de M. Landouzy, et M. Leroux [1] a pu relever vingt-trois observations de bacillose chez des sujets âgés de moins de trois mois.

Tels sont les faits incontestables; reste à donner l'interprétation. Ici, se trouvent deux théories diamétralement opposées : pour les uns, c'est le terrain qui est transmis; pour les au tres, c'est le bacille. A ceux qui s'étonnent que le père puisse donner le mal au fils sans infecter la mère, que la bacillose héréditaire reste latente durant des années et se manifeste à un âge souvent assez avancé, on répond par l'exemple de la syphilis; les processus, dit-on, sont semblables dans les deux cas; pourquoi, dès lors, ne pas admettre pour la tuberculose ce qui est vrai pour la vérole? — Tel est le raisonnement. Voyons maintenant la clinique et l'expérimentation.

Il existe quelques observations où les enfants ont succombé si soudainement qu'on ne peut guère invoquer une contagion après la naissance. Mais, ces observations laissent des hésitations dans l'esprit; il est permis d'admettre que, chez un prédisposé par hérédité, la maladie acquise marche rapidement et amène la mort en une à deux semaines; ce serait une évolution pareille à celle qu'on observe chez les animaux inoculés dans les laboratoires. Il n'en est plus de même pour les cas où l'on a pu constater des lésions spécifiques sur des fœtus mort-nés. Ici, le doute n'est évidemment pas possible; il faut, de toute nécessité, admettre une transmission directe du bacille de Koch. Or, les constatations de ce genre existent, pour rares qu'elles sont.

M. Peter, M. S. Charrin ont rapporté des faits de tuberculose chez des

(1) Voir Queyrat, thèse de Paris, 1886.

nouveau-nés. Celui de M. S. Charrin, paru vers 1875, concerne un enfant né à sept mois et demi d'une mère phtisique. L'autopsie révéla des tubercules dans les ganglions mésentériques, l'épiploon, les poumons, surtout dans le foie et la rate. Berti (1882) a décrit deux cavernules au sein des organes respiratoires d'une fille morte à 9 jours. Ollendorff cite un rapport de Meckel, touchant un garçon, qui, issu de parents bacillaires, présentait en venant au monde une tumeur palatine. Csokor, Hildebrandt, Ernst ont pu voir des lésions du même ordre. Cette tuberculose congénitale semble moins exceptionnelle chez les animaux, particulièrement chez les bovidés. M. Chauveau a noté, à plusieurs reprises, à l'ouverture de bêtes phtisiques, des tubercules chez les petits. Sur 1165 vétérinaires danois, interrogés par M. Bang, 52 ont répondu avoir remarqué des granulations caractéristiques sur des veaux nouveau-nés. Mais, les faits cités jusqu'à présent pourraient être récusés, puisqu'il n'y est pas donné mention du critérium indiscutable, le microbe de Koch. Ce reproche ne s'adresse pas à l'observation de Johne, qui est devenue classique. Sur un fœtus provenant d'une vache bacillaire, cet auteur trouva des nodules dans le tissu hépatique, le poumon, et le microscope permit d'y constater la présence des germes spécifiques. Ce résultat a une importance capitale ; à lui seul il suffit pour lever tous les doutes. Dernièrement, MM. Malvoz et Browicz ont publié un cas identique, car il s'agit aussi d'un embryon de vache tuberculeuse, porteur d'altérations typiques, très marquées dans le foie ; de là, les bacilles avaient gagné le hile de cet organe, puis le médiastin. Ici encore, la conclusion est certaine, la recherche des agents pathogènes ayant eu lieu.

Il fallait recourir à l'expérience pour compléter, contrôler les données fournies par la clinique. C'est ce qu'ont tenté MM. Landouzy et Martin, qui, à cet égard, ont poursuivi des travaux considérables. Ils se sont demandé d'abord, si les nouveau-nés de femmes tuberculeuses ne peuvent pas contenir le germe, alors qu'ils n'offrent pas de lésions visibles. Deux fois, ils purent vérifier l'hypothèse, deux fois l'inoculation à des animaux de fragments fœtaux fut le point de départ d'une bacillose qui se transmit en série; mêmes résultats avec des petits sains en apparence, mais provenant de cobayes tuberculeux. Cependant, les auteurs n'ont pas fourni la preuve du bacille, et l'on sait qu'il faut compter avec les pseudo-tuberculoses, d'autant plus, du reste, que la plupart des expérimentateurs qui ont abordé le problème n'ont obtenu que des résultats négatifs. Sans parler de Koch, Heller et Weichselbaum, qui se sont contentés de l'examen microscopique, qui n'ont pas usé du réactif vivant, nous pouvons rappeler les efforts de Leyden, Straus, Grancher, Cornet, Galtier. Ces chercheurs ont vainement voulu donner l'affection à des cochons d'Inde, en leur inoculant des portions d'organes pris sur des fœtus issus de mères bacillaires. Seul, Koubassof a publié des cas positifs; toutefois, il suffit de parcourir sa note pour voir qu'il s'est agi d'une septicémie. Récemment, Sanchez-Toledo a réalisé des expériences intéressantes. Il a contaminé des cobayes pleines, en leur injectant dans les veines des cultures pures du bacille. A l'autopsie, il prit les fœtus, fit des préparations histologiques, des ensemencements, des inoculations avec la presque totalité du foie, de la rate, du sang du cœur. Toujours les essais échouèrent ; pourtant, ces essais portèrent sur 65 fœtus provenant de 35 femelles. — Landouzy vient de

reprendre le sujet au point de vue du terrain et de la graine, en s'appuyant, pour la graine, sur ce qui a été observé par Schmorl et Birch-Hirschfeld.

Reste une dernière question : un père tuberculeux peut-il procréer un enfant tuberculeux ou, en d'autres termes, le liquide séminal sert-t-il, parfois, de vecteur au bacille ?

Baumgarten, un des plus chauds partisans de l'hérédité de la phtisie, n'hésite pas à répondre par l'affirmative. Dans un cas, ayant fécondé artificiellement une lapine avec du sperme provenant d'un lapin phtisique, il trouva un bacille dans un ovule. Cela est sans doute fort curieux; on ne sait en effet ce que serait devenu ce bacille, ni cet ovule; le germe aurait pu ne pas proliférer, ou l'œuf, de son côté, être tué par le microbe et ne pas se développer. La chose mérite d'être étudiée de nouveau ; nous verrons plus loin que quelques recherches ont été faites pour éclairer l'histoire de ces infections ovulaires.

Ce qui semble assez bien établi, c'est que le testicule des tuberculeux, alors même que les organes génitaux paraissent intacts, peut fournir des germes ; cette donnée ressort des recherches de MM. Landouzy et Martin, confirmées par celles de Jani, Bozzolo, Niepce. Si Rohloff n'a pas réussi en inoculant de la sécrétion spermatique dans la chambre antérieure d'un lapin, le fait ne doit pas étonner ; le résultat est forcément variable ; il l'est aussi pour la syphilis ; on sait que Mireur n'observa aucun effet, en injectant à quatre personnes saines du sperme provenant d'un homme en pleine période secondaire.

Nous avons vu que quelques auteurs ont soutenu qu'un fœtus pouvait renfermer des microbes spécifiques, sans qu'il y ait dans les organes la moindre lésion. Baumgarten admet que les tissus du nouveau-né opposent une grande résistance à l'agent infectieux, et, pour expliquer l'hérédo-tuberculose tardive, il soutient que des bacilles peuvent séjourner, avec absence d'accidents, dans les ganglions, la moelle des os, etc. ; plus tard, sous l'influence d'une cause accidentelle, une inflammation, un traumatisme, ces tissus diminueraient de vitalité, ils se laisseraient attaquer par les parasites.

Il était, dès lors, intéressant de déterminer si vraiment les éléments du fœtus étaient plus rebelles aux infections que les adultes. Maffucci a tenté de résoudre le problème, en infectant des œufs de poule avec diverses bactéries, celle du choléra des gallinacés, le pneumocoque de Friedländer, la bactéridie charbonneuse, etc. De ses expériences, l'auteur a tiré les conclusions suivantes. L'albumine de l'ovule fécondé et couvé est un terrain favorable pour le développement des microbes pathogènes et non pathogènes de la poule adulte ; toutefois, les tissus de l'embryon offrent, pour l'infection, un milieu peu propice, car ils ne se laissent pas envahir par les germes, tant que cet embryon est vivant ; ce même embryon pourra succomber à une période variable de l'incubation ; s'il résiste, s'il vient au monde, les accidents peut-être éclateront plus ou moins longtemps après l'éclosion. Dans ce dernier cas, il est possible, sans trop forcer les analogies, de trouver, dans ces curieuses expériences, un appui en faveur de la doctrine de l'hérédité tardive bacillaire.

Quand un fœtus de mammifère naît avec des lésions bacillaires, celles-ci prennent des caractères particuliers. La tuberculose congénitale diffère de l'acquise, non par les attributs anatomiques des granulations, mais par leurs

localisations ; le foie est le plus souvent et le plus profondément atteint; en venant par la veine ombilicale, les bacilles colonisent d'abord dans cet organe. Aussi, pourra-t-on songer à une transmission intra-placentaire, lorsqu'on trouvera cette localisation chez un sujet issu de parents phtisiques, à la condition, bien entendu, qu'il n'y ait pas d'altération intestinale pouvant rendre compte du foyer hépatique.

Tels sont, en résumé, les principaux faits qu'on peut invoquer pour ou contre la doctrine de l'hérédo-tuberculose. Malgré les travaux nombreux publiés sur ce sujet, la réponse aux questions que nous avions à résoudre n'est pas près d'être complètement donnée. Ce que nous savons, ce qui nous paraît absolument net, de par les observations de MM. Landouzy, Queyrat, Hayem, Damaschino, Lannelongue, etc., c'est que la bacillose de la première enfance est assez fréquente, c'est que les produits, nés de générateurs contaminés, sont souvent frappés.

En somme, la transmission directe du germe est prouvée par les constatations de Johne, de Malvoz et Browicz, de Schmorl et Birch Hirschfeld. Trois observations positives suffisent, diront les partisans de l'hérédo-tuberculose ; c'est peu, objecteront les antagonistes ; quelques-uns pourraient même supposer que ces trois cas sont exceptionnels. Pour nous, qui n'admettons pas l'exception en science, nous regardons comme parfaitement possible le passage du virus de la mère au fœtus. Mais, ce qu'il conviendrait de rechercher, c'est si ce passage est fréquent, autrement dit, si les conditions qui le permettent sont souvent remplies ; ce qu'il importerait d'établir, c'est le déterminisme du phénomène. Nous n'avons en réalité qu'à répéter, pour la tuberculose, ce que nous avons déjà formulé à propos du charbon, ce que nous aurions pu formuler encore à propos de chacune des maladies infectieuses. On ne pourra proclamer le problème résolu que lorsqu'on aura un nombre suffisant de données complètes. Il faudra recueillir soigneusement les rejetons provenant de mères phtisiques, et, même en l'absence de lésions appréciables, rechercher le microbe en pratiquant des inoculations à des cobayes. Il faudra, de plus, tâcher d'obtenir, chaque fois, des renseignements absolus, c'est-à-dire tenter de préciser exactement les conditions qui ont accompagné et qui un jour expliqueront cette contamination héréditaire. Enfin, on ne doit pas négliger de porter son attention sur le placenta, quelques données démontrent la virulence possible de cet organe ; elles sont dues à Landouzy et Martin, Jani, Charrin et Karth ; peut-être est-ce là qu'il faut chercher la cause de l'hérédo-tuberculose, peut-être, y a-t-il, on l'a vu déjà pour le charbon, des altérations des annexes indispensables à la sortie des bacilles, altérations qui sont restées inaperçues jusqu'ici ? Si cela est, la question sera modifiée ; il sera bon, alors, de déterminer, comme pour les autres infections, les circonstances, qui favorisent cette localisation placentaire. La position exige donc de nouvelles données ; il est possible, en étudiant les détails de chaque fait, qu'on arrive à trouver le sens dans lequel devront être dirigées les expériences. Pour le moment, nous ne pouvons qu'en appeler aux médecins et aux vétérinaires, et, tout en affirmant la réalité du passage de la graine dans le sang fœtal, tout en affirmant aussi la fréquence de la tuberculose chez les enfants issus de bacillaires, nous comprenons qu'on réserve encore

quelques doutes sur le mécanisme habituel de cette transmission intra-utérine.

Une dernière question se rattache à l'histoire de cette hérédité des maladies infectieuses, nous voulons parler de l'immunité que les fœtus acquièrent parfois dans le sein maternel, et, réciproquement, de celle que peut contracter la mère, quand elle porte un être contaminé.

Nous avons dit précédemment que l'enfant né d'une varioleuse, venant au monde sans aucune manifestation appréciable de l'affection, pouvait néanmoins avoir conquis l'état réfractaire contre l'effet de ce virus. — En est-il de même pour la *vaccine*? Le problème semblait aisé à trancher. Nombre d'auteurs ont en effet cherché à le résoudre expérimentalement; ils ont porté le virus jennérien sur des femmes enceintes et inoculé le produit quelque temps après la naissance. Les résultats ont été assez variables. Burckard opéra sur huit nouveau-nés; quatre, provenant de traitées efficacement pendant la gestation, avaient acquis la résistance. M. Chambrelent obtint des résultats beaucoup moins bons; il inocula quarante mères; sept fois il vit chez les rejetons une éruption légitime. Dans les recherches de Behm, nous trouvons des chiffres bien différents : deux enfants seulement sur vingt-neuf furent réfractaires. Plus récemment, Wolff, ayant vacciné avec succès dix-sept femmes, vaccina également avec succès tous les fils ou filles, même six jours après la naissance. Ces faits contradictoires conduisent donc, pour cette maladie, à la conclusion imposée déjà à propos du passage intra-placentaire des germes morbides; l'immunité, comme l'infection, ne se transmet que d'une façon inconstante. En additionnant les résultats rapportés d'ici de là, nous trouvons que, sur quatre-vingt-dix enfants nés de mères revaccinées positivement à la fin de leur grossesse, trente-neuf avaient acquis la résistance, soit une proportion de 43 pour 100.

On sait l'analogie qui existe entre la variole, la vaccine, la *clavelée*. Pour cette dernière maladie, l'expérimentation était facile. — Rickert inocula sept cents brebis pleines au cours des six dernières semaines de leur portée; cette inoculation en tua 5 à 6 pour 100, elle en fit avorter sept. Sur les petits des brebis survivantes, les injections virulentes, pratiquées de 30 à 50 jours après la naissance, restèrent négatives; trente-six agneaux témoins furent au contraire injectés avec succès. Trois ans plus tard, on réinocula tous ces animaux, ceux qui avaient été réfractaires la première fois prirent la clavelée, les autres ne la contractèrent point. Ainsi, la vaccination intra-utérine est moins efficace que l'inoculation exécutée, quand a eu lieu la mise au monde. — Ackermann, Rohloff ont aussi observé une immunité congénitale, en clavelisant la mère à la fin de la grossesse.

Le *charbon symptomatique* donne des résultats semblables, comme l'ont établi les travaux de MM. Arloing, Cornevin et Thomas et ceux de Kitasato; les sujets issus de mères vaccinées, même quelque temps avant la fécondation, sont souvent doués de résistance. Dans ce dernier cas, il s'agit de ce qu'on peut appeler avec Toussaint une vaccination ovulaire.

Récemment, Hoegyes a soutenu qu'il en était ainsi pour la rage. Quatre petits chiens, nés d'un couple réfractaire, furent inoculés à trois mois; l'un d'eux résista, les trois autres moururent; mais, chez deux, l'incubation fut plus

longue que d'ordinaire ; la transmission de l'immunité rabique semble donc possible ; toutefois, il résulte de l'expérience de l'auteur qu'elle est loin d'être constante.

La syphilis est une des maladies qui ont le plus servi à l'étude de ces grandes questions de pathologie générale. Nous avons déjà dit qu'une mère qui porte un fœtus syphilitique, alors qu'elle ne contracte en rien la maladie, devient réfractaire à l'infection ; elle peut impunément nourrir son enfant, qui, au contraire, contaminerait une nourrice étrangère. C'est ce qu'on appelle la loi de Colles. Sa réalité s'appuie sur une expérience véritable due à Caspary : une femme fécondée par un homme vérolé, guéri en apparence, avorte au sixième mois ; elle ne présenta à aucun moment d'altération spécifique, puis, consentit à se laisser inoculer ; elle résista à l'épreuve, épreuve, à la vérité, unique.

Le résultat diffère dans d'autres cas ; le rejeton, parfois, ne communique pas l'immunité à la mère, il lui transmet le mal lui-même : c'est ce qu'on nomme la syphilis par conception. L'un des premiers, M. Diday appela l'attention sur ces faits ; leur nombre est aujourd'hui assez considérable. Cette syphilis par conception évolue comme la congénitale, dont elle est en quelque sorte la contre-partie ; dans les deux cas, l'infection s'opère par le sang, l'agent pathogène pénètre directement au sein du système circulatoire ; de là l'absence de tout accident primitif. On pourra donc voir une personne enceinte offrant des symptômes secondaires, sans avoir jamais eu ni chancre ni adénopathie chancreuse. Enfin, Profeta a énoncé un pendant à la loi de Colles. D'après lui, un enfant sain, né d'une femme contaminée, est exempt de syphilis ; il ne contracte pas la maladie par le lait ou les baisers maternels. Un résultat analogue a déjà été signalé pour d'autres infections, la variole par exemple.

Parmi les maladies expérimentales, c'est encore le charbon qui a servi aux recherches les plus intéressantes sur le sujet qui nous occupe. M. Chauveau, en inoculant les brebis algériennes à la fin de la gestation, a constaté que les agneaux qui en naissaient ne présentaient aucun symptôme morbide, quand on leur inoculait la bactéridie ; d'autre part, en opérant sur des brebis indigènes qui subissaient les inoculations préventives, souvent réitérées, toujours suivies de l'épreuve avec le virus fort, il a reconnu que les petits étaient réfractaires aussi ; beaucoup éprouvaient des malaises passagers, aucun ne succombait. C'est un exemple nouveau de l'état de résistance que peut acquérir le rejeton dans le sein maternel.

Le charbon a servi, en outre, à démontrer expérimentalement la réalité de la loi de Colles. Lingard a injecté cette maladie à des fœtus de lapins, encore contenus dans l'utérus ; ces fœtus moururent, tandis que les mères vécurent le plus souvent. L'examen au microscope et les cultures ne permirent pas de trouver de bacilles dans l'économie maternelle, et cependant les animaux avaient acquis une résistance qui durait encore au bout de huit mois. Le fait est d'autant plus intéressant que les chercheurs savent combien il est difficile de vacciner le lapin contre ce microbe. Lingard a également établi que, pour obtenir l'immunité, il faut qu'il y ait inoculation du produit au moins trente-six heures avant son expulsion ; les autres petits peuvent être réfractaires, si celui qui est inoculé reste six jours à leur contact. — Quelquefois, enfin, à

l'exemple de ce qui se passe dans la syphilis par conception, la génératrice vient à contracter l'infection; dans ce cas, il existe des altérations placentaires au niveau desquelles on suit la diffusion des bacilles. Quand la mère résiste, les agents pathogènes siègent exclusivement dans les vaisseaux fœtaux du délivre.

C'est en s'appuyant sur les expériences que nous rappelons ici que M. Chauveau a été conduit à sa célèbre théorie sur l'immunité. Sur la foi des recherches de Brauell et de Davaine, on admettait alors que le placenta constitue un filtre parfait; le pouvoir vaccinant fut attribué à la transsudation de substances solubles, produites dans l'organisme maternel sous l'influence du charbon. Aujourd'hui, on sait que, dans quelques cas, les bactéridies traversent le délivre; on a dès lors mis en doute les déductions précédentes, et on s'est demandé si la vaccination congénitale n'était pas due à ce passage des bactéridies, trop peu nombreuses pour tuer le fœtus, suffisantes pour accroître sa résistance. A cette objection M. Chauveau a répondu que cette migration des germes à travers le placenta est un phénomène inconstant, tandis que, dans toutes ses expériences, au nombre de quarante, les petits avaient acquis l'état réfractaire. Cette constance dans les résultats a une valeur très grande, quoique non absolue. On peut aussi se demander si la théorie s'applique à l'ensemble des infections, à la vaccine par exemple, où la résistance ne s'observe pas dans la moitié des cas. Toutefois, notre intention n'est pas pour le moment d'entrer dans la discussion de ce point doctrinal. Une dernière question se pose : cette immunité congénitale est-elle durable? Nous avons vu que dans quelques cas on avait revacciné sans succès les enfants au bout de 4 à 5 mois; c'est là un laps de temps assez court. Si l'on en croit les recherches de Maieff sur la syphilis, la résistance varierait en degré, depuis l'immunité complète, qui persiste la vie entière, jusqu'à l'immunité temporaire, ne défendant contre la contagion que pendant un espace limité.

Si l'on se reporte aux résultats obtenus jusqu'ici, on s'aperçoit que les microbes qui peuvent envahir le fœtus s'y comportent d'une façon très différente. Parfois, ils déterminent une affection plus grave que celle de la mère; en vaccinant des brebis pleines, on peut voit voir leurs petits succomber et être expulsés avant terme. La mort de l'embryon, tué par l'infection à laquelle résiste l'organisme maternel, explique aussi un certain nombre d'avortements observés dans l'espèce humaine, par exemple dans la pneumonie, la fièvre typhoïde, la syphilis.

Il arrive que la maladie fœtale est semblable à celle de l'adulte; telles sont la variole, et quelquefois la syphilis. Ailleurs, elle diffère, non par les caractères anatomiques, mais par ses localisations spéciales; c'est le cas de la tuberculose congénitale, qui envahit surtout le foie. On peut dire du reste que, dans presque toutes les infections intra-utérines, l'organe hépatique est celui qui paraît le plus profondément atteint et contient le plus grand nombre d'agents pathogènes. Il est facile de le concevoir, étant donné que cette glande est placée comme une barrière sur la route du sang qui revient du placenta.

Au cours de certaines affections, le fœtus renferme des microbes, sans qu'il y ait de lésions appréciables; ainsi nous avons déjà dit que, dans le charbon, le sang ne présente pas l'aspect agglutinatif, si caractéristique pour l'adulte;

dans la fièvre typhoïde, on ne trouve, dans l'embryon, ni altération peyérique, ni hypertrophie splénique. Giglio a confirmé cette notion.

Enfin, il est possible que l'enfant né d'une personne infectée ne montre à sa naissance aucune manifestation morbide; puis, au bout de plusieurs années, on verra éclater les accidents de cette infection jusque-là latente; c'est ce qui est démontré pour la syphilis, c'est ce qu'on a admis pour la tuberculose. — Mais il s'en faut que la mère transmette toujours la maladie dont elle est atteinte; il est des cas où l'hérédité ne se traduit par aucun signe morbide; le nouveau-né a néanmoins subi l'influence de l'affection, il se trouve avoir acquis l'immunité; cette vaccination intra-utérine est elle-même inconstante. Dans une dernière catégorie, on peut ranger les rejetons venant au monde, nullement impressionnés par le virus maternel, ou ayant tout au plus un certain degré de débilité congénitale. — Telles sont les principales éventualités qu'on remarque; on voit, en somme, à quel point les résultats sont variables, depuis l'infection grave et promptement mortelle, jusqu'à l'absence totale d'accident et même d'imprégnation morbide.

Ce qu'il importerait maintenant d'étudier, c'est l'influence que l'hérédité des diathèses et des troubles nutritifs exerce sur l'aptitude à contracter les maladies virulentes; c'est là un procédé indirect pour rendre l'enfant plus ou moins vulnérable aux bactéries qui ont frappé les parents. Nous ne pouvons ici qu'indiquer la chose.

En résumé, la transmission héréditaire des germes, question reprise comme l'immunité, par Lubarsch, est un phénomène mobile, qui semble lié à l'existence d'altérations au niveau du placenta. Si cela est, on est conduit à rechercher les motifs qui favorisent, expliquent ces lésions; autrement dit, on est ramené à une étude plus générale, celle des localisations viscérales au cours des infections. — Lorsque le problème que nous venons de poser en dernière analyse sera éclairci, sinon totalement résolu, le passage intra-placentaire des bactéries ne nous apparaîtra plus au titre d'un accident contingent, en quelque sorte livré au hasard; ce sera un résultat nécessaire dans des conditions données; c'est à déterminer ces conditions que doivent tendre les efforts.

Aujourd'hui, la conclusion qui se dégage, c'est que l'hérédité exerce son influence de deux façons; elle permet la transmission directe du germe, et c'est là le fait le plus facile à saisir; elle transmet aux descendants une nutrition qui engendrera un terrain favorable à l'éclosion du mal. La cellule primitive, spermatozoïde ou ovule, possède en elle-même des qualités dynamiques, physiques ou chimiques d'un certain ordre. Or, qu'est-ce que l'économie dans son entier, si ce n'est un ensemble d'organites provenant tous des divisions successives de la cellule première? Il en résulte que ces cellules du descendant auront les propriétés de mouvement, de sécrétion, d'excrétion qui caractérisaient le spermatozoïde ou l'ovule. Il en résulte qu'elles prendront aux plasmas et leur restitueront des éléments pareils; il en résulte qu'elles auront des apports, des départs, des translations de matières, des mutations nutritives identiques; il en résulte encore que, vis-à-vis des microbes ou de leurs toxines, elles auront les mêmes faiblesses, les mêmes résistances. Elles engloberont ces microbes, les digéreront, les détruiront par des moyens multiples,

si ces moyens étaient à la disposition de leurs générateurs, si ces derniers avaient des qualités de phagocytose, des pouvoirs microbicides, puisque en définitive elles ne sont pas autre chose qu'un fragment de ces générateurs. Dès lors, de quel jour s'éclaire le rôle de l'innéité et même de la consanguinéité! Bien autre sera la résistance du fils ou de la fille, suivant qu'ils procéderont de sujets actifs, jeunes, vigoureux, l'un et l'autre en parfaite santé, ou de parents vieillis, usés, ayant concentré les tares pathologiques d'une famille entière (¹).

Nous ne dirons qu'un mot de l'*hérédité au point de vue des matières chimiques*. Legrand a rencontré le plomb chez des enfants issus de saturnins. Charrin a vu les produits solubles du bacille pyocyanique augmenter, chez le cobaye, la résistance des nouveau-nés. — On pourrait, d'autre part et à la rigueur, admettre que des individus atteints de maladies infectieuses peuvent élaborer des principes qui favorisent l'infection. Dans les cultures d'un microbe, on trouve, à côté des corps vaccinants, des corps qui favorisent la pullulation des germes. Mais, cette considération ne saurait avoir de portée que pour les affections des premiers jours. On ne conçoit pas, à l'heure présente, de matières qui soient à même de pénétrer dans l'organisme, d'y séjourner, sans s'éliminer, sans subir les métamorphoses qui sont dépendantes du mouvement vital.

Nous venons de voir l'hérédité influencer, modifier le terrain. Chaque jour, cette notion de l'importance du terrain augmente, chaque jour on voit qu'en dehors des microbes de haute spécificité, comme la bactéridie, le bacille de la morve, le virus de la sypkilis, de la rage, etc., les agents habituels de nos affections de tous les instants ont besoin d'être aidés le plus souvent par une défaillance, par une dépréciation de l'économie, par la lésion d'une porte d'entrée; rarement, ces agents sont en nombre ou en qualité voulus pour faire la maladie en se passant de ce concours. Car, l'infection ne résulte pas de la pénétration d'une bactérie, elle résulte de sa multiplication, de son fonctionnement. Même pour les micro-organismes spécifiques, il faut qu'ils rencontrent l'espèce ou la race qui leur convient. La bactéridie, qui frappe mortellement le mouton de la Beauce, épargne, à moins de doses énormes, celui de l'Algérie; aux limites les plus extrêmes, en effet, la race n'est plus une garantie suffisante; le chien prend la tuberculose, la grenouille contracte le charbon. Toutefois, dans la pratique, ces distinctions sont vraies. La morve, fléau terrible pour le solipède, n'atteint le carnivore que dans des circonstances spéciales. — C'est cette influence du terrain, nous l'avons rappelé déjà, que proclamait le professeur Bouchard, lorsque, prophétisant, à la veille de sa découverte, la venue du bacille de Koch, il montrait que ce bacille ne saurait rien enlever aux causes depuis longtemps assignées par la vieille médecine, surtout quand il s'agit de germes qui sont en nous, qui n'ont pas besoin d'être apportés du dehors; les modifications de l'organisme, on le conçoit sans peine, prennent alors leur importance entière.

Entrons dans quelques détails; voyons de près les causes principales

(¹) Voir les chapitres consacrés à la Nutrition.

capables de léser l'économie. Nous trouverons, pour ces causes, des conditions générales, telles que l'influence des *climats*, des *altitudes*, des *pays*, de l'*âge*, de la *croissance*, du *sexe*, comme déjà nous avons reconnu le rôle des *professions*; nous serons bref sur ce premier groupe. — Viendront ensuite des facteurs comme le *froid*, la *chaleur*, le *jeûne*, le *traumatisme*, l'*encombrement*, le *son*, la *pression*, l'*électricité*, l'*ozone*, le *surmenage*, les *réactions nerveuses*, les *fatigues des divers organes* ou *appareils*, les *diathèses*, les *tempéraments*, les *infections secondaires*, les *auto-intoxications*, les *intoxications*.

En étudiant ces données, on pourra voir combien il est aisé de mettre d'accord l'ancienne et la nouvelle étiologie ; combien l'une et l'autre, loin de se contredire, se prêtent un mutuel appui. L'éclosion de nombre d'affections, provoquées par des germes qui vivent habituellement en nous, ne devenant dangereux que grâce aux influences dont il reste à parler, nous paraîtra une sorte de retour à la spontanéité morbide, mais à une spontanéité tout autrement comprise.

La pathologie bactérienne varie suivant les *climats*. La fièvre jaune ne séjourne en Europe que difficilement, passagèrement. Les affections intestinales, les affections hépatiques, les fièvres intermittentes, acquièrent dans les pays chauds une importance spéciale. La peste peut atteindre notre continent, toutefois, elle n'y prospère que si elle trouve des conditions d'hygiène déplorables. Le choléra nous vient des bords du Gange; les caravanes, les navires nous l'apportent. Pourtant, la dernière épidémie d'Espagne fait soulever la question de la possibilité, pour ce choléra indien, de pouvoir s'acclimater en Occident.

La malaria sévit dans les plaines ; l'*altitude* a sur elle un effet qui, sans être absolu, puisqu'on l'observe à 1500 mètres et au delà, est cependant manifeste. Au-dessus de 500, la maladie devient bien moins fréquente. Le miasme paludéen, comme on l'appelle encore, ne pénètre pas, ou, s'il y arrive, ne vit pas à son aise dans les couches élevées. Un rideau d'arbres suffit parfois pour l'arrêter. Sous ce rapport, le vomito offre, avec l'impaludisme, plus d'un point de ressemblance.

Le rôle des *saisons* acquiert sa valeur dans les climats de haute température. Là, il faut tenir compte des périodes de l'année, des heures de la journée; c'est au coucher du soleil que le germe des marais devient dangereux. Sous nos latitudes, on constate que la pneumonie est plus fréquente en avril, en mai, que les inflammations microbiennes sont favorisées par les brusques changements thermiques de l'automne et du printemps. La vérité, c'est qu'en toute saison, on peut observer les affections, dont l'ensemble constitue notre pathologie infectieuse. La rareté excessive de la rage en hiver est une légende [1] ; le froid a sur les bactéries une puissance médiocre. Les terribles épidémies cholériques qui ont désolé la Russie, en janvier, février, donnent à certaines opinions un éclatant démenti. Du reste, l'étude de la gravité ou de la bénignité des virus nous conduira à revenir sur le rôle de la lumière, de la chaleur, de l'aération, et, d'une façon générale, des conditions cosmiques sur lesquelles Assmann, au Congrès de Berlin, a de nouveau insisté.

(1) Voir les Statistiques (*Ann. Inst. Past.*).

Les maladies microbiennes, dans leur immense majorité, sont communes à l'*enfant*, à l'*adulte*, au *vieillard*; pourtant, il suffit d'ouvrir des traités spéciaux pour voir combien cette règle souffre d'exceptions. La symptomatologie, le pronostic, les lésions, tous les éléments d'une affection donnée peuvent subir l'influence *de l'âge*. Au-dessous d'un an et un peu au delà, les entérites tiennent une place qu'elles ne reprennent pas plus tard. A l'époque de l'adolescence, les ostéomyélites, les fièvres éruptives, etc., confèrent à la pathologie de cette période de l'existence une note particulière. La dothiénentérie paraît plus volontiers vers la 18e année; le cancer, dont la nature reste à préciser, oscille habituellement entre cinquante et soixante; dans l'extrême vieillesse on rencontre les tares dues à l'involution : les scléroses, les dégénérescences, les atrophies, des désordres circulatoires ou nerveux, etc. Ces désordres ouvrent la porte à l'infection, au pneumocoque, dans nombre de circonstances. L'étude du pronostic nous amènera à considérer à nouveau ces nuances diverses que, pour le moment, nous ne pouvons qu'indiquer. — En accord avec la clinique, la médecine expérimentale met également en évidence cette influence de l'âge. Les jeunes chiens résistent moins au charbon que les vieux; les cobayes se conduisent de même vis-à-vis du virus morveux. A ne considérer que l'urée qui de 1 gramme, chez le nouveau-né, tombe à la fin de la vie à 0gr,15 par 24 heures, on comprend sans peine la diversité des milieux de culture. — A côté de l'âge, il est juste de placer la *croissance*, dont le rôle a été récemment fouillé par Springer.

Le *sexe* a, lui aussi, sur les affections microbiennes une influence que l'on ne saurait contester, cela pour des raisons d'ordre anatomique et d'ordre physiologique. Les métrites, les lymphangites utérines, les métro-péritonites bactériennes ne sont pas choses rares. La *menstruation* provoque le retour fréquent de l'érysipèle. La *puerpéralité* appelle à sa suite le streptocoque. La *grossesse*, la *lactation* exposent à la germination du bacille de la tuberculose.

La question des *races*, des *espèces*, dont nous avons parlé et dont nous parlerons encore, domine le débat. La plupart des maladies infectieuses appartiennent en propre à certaines de ces espèces, elles ne se développent pas chez les autres; celles même qui sont communes à plusieurs présentent des caractères spéciaux suivant telle ou telle.

Goraïeb a résumé nombre de données relatives au *froid*. Ce facteur, en effet, est une des causes le plus souvent et le plus universellement invoquées par la vieille médecine. Sous l'influence de cet élément, les vaisseaux cutanés se contractent, sans doute par action réflexe; le sang refroidi est chassé des parties externes vers les organes profonds; les globules perdent une partie de leur vitalité. Le froid est à même d'agir localement, en amenant des érythèmes, de la vésication, de la gangrène; dans d'autres cas, il agit à distance. Plongez dans l'eau glacée une de vos mains, suivant l'expérience de Brown-Séquard, et la seconde se refroidira. L'humidité aggrave cette action. Enfin, quand il y a des hypothermies intenses, comme celles de la retraite de Russie, les résultats sont immédiats. — Il serait aisé de s'étendre sur des données générales, portes ouvertes, humeurs altérées, etc.; mais, nous avons hâte de revenir à notre sujet d'un peu plus près.

L'expérience de la poule refroidie de Pasteur a montré l'entière réalité de l'influence que nous soutenons. Le froid agit sans doute en abaissant la chaleur ; toutefois, ce n'est pas là l'unique résultat de son intervention. Des recherches de Holm ont prouvé que la vie cellulaire de cette poule refroidie, dont nous venons de parler, était entravée; les phagocytes, chez elle, n'ont pas en plénitude leur pouvoir destructeur des germes. Cette explication est en accord avec des observations faites antérieurement par M. Bouchard (1). Cet expérimentateur prend une série de lapins vaccinés contre le bacille pyocyanique; il introduit sous leur peau des cellules de Ziegler, puis, injecte dans ces cellules, et tout autour, une culture virulente. Il divise ensuite ces lapins en deux catégories; les uns sont attachés et placés dans une atmosphère de 12 à 14°, les autres sont laissés en liberté dans le laboratoire. L'immobilité seule, en dehors de certaines conditions thermiques ambiantes, suffit pour abaisser très rapidement la température centrale des animaux, température qui de 39° tombe à 34°, 32°, deux à quatre heures après le début de l'expérience. Si, à ce moment, on examine les cellules, on remarque que la diapédèse est extrêmement considérable chez ceux qui n'ont pas été fixés; elle est, au contraire, médiocre ou nulle sur les sujets de la seconde catégorie. Or, peu importe les idées théoriques que l'on professe, peu importe le prétendu rôle du phagocytisme; ce qui est vrai, car il s'agit là de données tangibles, c'est que plus la résistance du terrain augmente, au moins jusqu'à une limite extrême, plus l'extravasation des leucocytes est abondante dans l'endroit précis où pénètre le virus.

On a beaucoup moins incriminé la *chaleur* que le froid. Cependant la clinique met en cause cet élément, surtout à propos des transitions brusques. L'organisme, dans bien des circonstances, ne ressent les mauvais effets d'un calorique trop bas que parce qu'il sort d'une atmosphère relativement surchauffée; les réactions vaso-motrices sont alors plus faciles, plus énergiques. De là, des variations dans la composition chimique des humeurs, dans les transsudations des plasmas, dans la sortie des globules, toutes circonstances importantes dans la matière, comme le démontrent les études de physiologie pathologique. Expérimentalement, on peut mettre en évidence ce rôle de la chaleur. Gibier chauffe des grenouilles et parvient à leur faire contracter le charbon bactéridien. Il se peut que cette aptitude nouvelle soit le résultat d'une modification purement physique, la bactéridie ne végétant que maigrement à des degrés inférieurs; il se peut aussi que des modifications chimiques interviennent; il se peut encore que, dans ces conditions nouvelles, les leucocytes exercent mal leurs fonctions phagocytiques. — Pour une espèce déterminée, il existe une température donnée, en deçà et au delà de laquelle les globules sont en souffrance. Si vous refroidissez par trop un animal à sang chaud, vous occasionnez à des cellules blanches le même dommage que si vous élevez dans de fortes proportions la chaleur d'un animal à sang froid; il n'y a pas loin, à quelques égards, entre le mécanisme intime de l'expérience de la poule refroidie et celui de l'expérience de la grenouille à calorique augmenté. — Ajoutons que certains éléments, des éléments musculaires en particulier, la

(1) Congrès de Berlin, 1890.

myosine, d'après Brucke et Kühne, subissent, de la part de l'hyperthermie, des altérations qui affaiblissent leurs résistances. Il convient de noter, enfin, que, sous cette influence, la peau laisse échapper un bon nombre de substances toxiques dont la disparition modifie le milieu de culture.

Les variations de *régime* amènent des changements suivis par Zasiadko (Vratch, septembre 1890). C'est surtout la privation d'aliments qu'il est utile de redouter. Ces dangers du *jeûne* ont été étudiés avec soin par Canalis et Morpurgo (*Fortschr. der Med.*, 15 septembre, 1er octobre 1890). Ces auteurs ont observé son influence sur la réceptivité pour les maladies infectieuses. Leurs expériences comprennent 5 séries : 1° inoculation de pigeons soumis au jeûne; 2° inoculation de pigeons auxquels on avait enlevé le pancréas ; 3° inoculation et réalimentation simultanée de pigeons antérieurement maintenus en état d'inanition; 4° recherches sur des pigeons qui avaient été inoculés et de suite condamnés à jeûner, puis de nouveau nourris; 5° durée de la vitalité et de la virulence des bacilles de la pustule maligne dans l'organisme de pigeons au préalable résistants. On peut résumer ce travail de la façon suivante :

1° Par le jeûne il est possible de conférer la réceptivité vis-à-vis d'une infection à des animaux qui sont à son égard en état d'immunité ;

2° Les pigeons réfractaires succombent toujours à la pustule maligne, si on les fait jeûner dès qu'on les inocule;

3° Les pigeons, qui n'ont pas mangé 6 jours durant avant l'inoculation, ne deviennent pas charbonneux, lorsqu'on recommence à les nourrir immédiatement après cette inoculation; mais ils le deviennent généralement, quand la privation alimentaire a duré plus de ces 6 jours;

4° La réalimentation ne peut pas entraver le développement de l'infection charbonneuse, dans le cas où les pigeons ont jeûné 48 heures à la suite de l'inoculation, toutefois elle ralentit la marche du processus;

5° L'extirpation partielle ou totale du pancréas met en général, pendant un certain temps, les pigeons en état de réceptivité pour la bactéridie ;

6° Chez des pigeons contaminés, l'infection charbonneuse apparaît, lorsqu'on suspend l'alimentation, même si cela a lieu une semaine après l'inoculation. Il en résulte que les germes de la pustule maligne, introduits sous la peau de ces animaux en état d'immunité, restent plusieurs jours vivants et virulents;

7° La perte de la résistance contre la pustule maligne, qui se voit chez les pigeons soumis au jeûne, ne peut être attribuée à l'abaissement de température qui accompagne ce jeûne, car l'infection charbonneuse ne se produit pas, alors qu'on détermine chez les pigeons ainsi inoculés un abaissement thermique, tout en les nourrissant copieusement ;

8° Il est possible de conférer également aux poules la réceptivité pour le sang de rate par la privation d'aliments;

9° La plupart de ces animaux meurent du charbon, si on fait précéder l'inoculation d'une période de jeûne de 3 à 6 jours; mais ils conservent, par contre, leur état vaccinal, le manque de nourriture ne débutant qu'immédiatement après l'inoculation,

10° Les rats blancs adultes restent réfractaires à la bactéridie, même quand on les laisse jeûner pendant un temps relativement long avant l'inoculation.

Ajoutons que la misère physiologique est en tête des causes de l'infection; ajoutons que M. Bouchard a vu fléchir l'immunité artificielle de lapins mis à jeûner. — L'*inanition* peut d'ailleurs intervenir de plusieurs façons. Elle abaisse la température; elle ne permet pas aux organites de jouir, faute d'une alimentation suffisante, de leurs facultés de mouvement, de digestion, d'autant plus qu'elle les pousse à dégénérer; l'économie emprunte à elle-même les éléments propres à subvenir à ses besoins, mais cet emprunt va sans cesse faiblissant. Le glycogène du foie diminue, et, partant, l'action de la cellule hépatique sur les poisons, etc. Il est vrai que l'alimentation (1) par trop surabondante, en provoquant un véritable surmenage des viscères digestifs, atténue également la résistance.

Dans tous les groupes de maladies on retrouve l'action du *traumatisme*, action directe ou indirecte, locale ou à distance, etc. Un choc articulaire, chez le goutteux, peut déterminer un accès, et, chez l'hystérique, une paralysie; dans les affections par dystrophie élémentaire autonome, dans les fractures par exemple, le rôle du traumatisme passe du second au premier rang. L'infection subit à son tour cette influence. — Gamaleïa (2) introduit le pneumocoque dans la trachée d'un mouton; l'animal le plus souvent n'en ressent aucun inconvénient, à moins de blesser d'une façon quelconque le conduit respiratoire. Une contusion du thorax, suivie ou non de plaie pénétrante, a été maintes fois citée à l'origine des pneumonies. On prétend même que ces pneumonies présentent des caractères spéciaux (3). Les symptômes, a-t-on soutenu, tiennent à la fois de ceux de l'hépatisation vraie, franche, aiguë, et de ceux de la bronchopneumonie. La marche est plus irrégulière, la guérison plus fréquente. La violence du traumatisme, l'âge, l'état du blessé, influencent le pronostic. Enfin, la gangrène, la suppuration des viscères de la respiration seraient moins exceptionnelles que dans les inflammations lobaires spontanées. Quels que soient les caractères de ces hépatisations, elles n'en sont pas moins dues ordinairement au pneumocoque; sans lui il n'est guère possible d'avoir une exsudation fibrineuse; le traumatisme, là comme dans les autres exemples que nous citons, n'est toujours que la cause occasionnelle, celle qui, pour ce cas particulier, intervient en affaiblissant la résistance des tissus, des cellules, en produisant des désordres vaso-moteurs, en changeant le milieu chimique, etc. — L'expérience du bistournage dépose encore en faveur de l'importance de ces causes extérieures. En outre, injectez dans la circulation générale d'un animal sain des streptocoques, des staphylocoques, la plupart du temps il n'en résultera rien; mais, faites précéder ces injections de dilacération des valvules endocardiques, de cautérisations du péricarde, d'irritations du péritoine, de fractures, d'entorses, etc., vous pourrez voir survenir des endocardites, des péricardites, des péritonites, des ostéo-myélites, des arthrites; il y a longtemps que Max Schuller, et d'autres après lui, ont réalisé traumatiquement des tumeurs blanches, chez des sujets tuberculeux. — Intro

(1) Hösslin, Influence de l'alimentation sur l'état du sang; *Klin. Med. Woch.*, 1890.
(2) *Annal. Inst. Past.*, 1887.
(3) Proust. Thèse de Paris, 1883.

duisez sous la peau du flanc d'un lapin les agents de la suppuration, nombre de fois il ne s'ensuivra aucun dommage; le contraire aura lieu, si vous avez distendu les mailles du tissu conjonctif, si vous les avez irritées chimiquement (Herman, *Ann. Past.*, 1891). C'est là une expérience réalisée par M. Bouchard dans le laboratoire et reproduite à chaque instant par la clinique, au lit du malade; les érysipèles, les phlegmons des cardiaques, des brightiques, des œdémateux de tout ordre, n'ont ordinairement pas d'autre explication.

Perroud a signalé la fréquence de la tuberculose chez des mariniers du Rhône, c'est-à-dire chez des individus que la vie au grand air semblerait devoir préserver. Or, Perroud attribue cette fréquence de la tuberculose et sa localisation sous-claviculaire à cette circonstance, qu'à tout moment les mariniers dont il parle font usage d'un instrument, gaffe ou harpie, instrument qui, d'une part, prend son point d'appui sur les bords ou dans le lit du fleuve, et, d'autre part, sur la partie antérieure de la poitrine. Ne peut-on pas du reste considérer l'hémoptysie, ou plutôt l'épanchement de sang, dont une certaine quantité séjourne dans le poumon, comme reproduisant partiellement les conditions du traumatisme, et ne sait-on pas, depuis Morton, et quoi qu'on en ait dit, le pouvoir de cette hémoptysie sur la genèse des granulations spécifiques?

L'*encombrement*, en viciant l'air, en plaçant côte à côte, dans les hôpitaux surtout, des gens sains et des malades dans les tissus desquels s'exaltent les virulences, l'encombrement devient un facteur important. — Le *son*, la *pression*, l'*électricité*, l'*ozone* qui restreint la capacité respiratoire, sont, parmi les agents physiques, capables d'influencer l'infection. L'étude du pronostic nous obligera à les prendre en considération.

Les accidents qui se produisent à la suite de *fatigues* excessives ont attiré depuis longtemps l'attention des observateurs. On les a étudiés en particulier sur le gibier couru, et l'on a décrit avec soin les altérations anatomiques que l'on rencontre dans ce cas. Chez l'homme, on a rattaché au surmenage diverses manifestations morbides : purpura, pseudo-rhumatisme, fièvre spéciale, sans qu'on puisse dire s'il s'agit d'une auto-intoxication par des produits de désassimilation ou d'une infection aidée par le mauvais état de l'organisme. Il semble, en effet, que la fatigue diminue la résistance aux maladies microbiennes; si l'on ne peut plus soutenir, avec les anciens vétérinaires, qu'elle suffise à elle seule à créer la morve ou le charbon, il est permis d'admettre qu'elle favorise leur développement aggrave leur évolution; c'est ce qui ressort assez nettement des intéressantes observations recueillies par Solowieff sur l'homme et sur le cheval. Mais les faits cliniques sont trop complexes pour permettre de dégager clairement ce qui revient à ce surmenage. Si les armées en campagne sont souvent décimées par les fièvres infectieuses, le travail excessif imposé aux soldats n'est pas le seul facteur étiologique qu'on puisse invoquer; il faut encore tenir compte des émotions, des privations, de l'encombrement des camps, des mauvaises conditions hygiéniques. A cet égard, les leçons de Kelsch fourniront d'utiles renseignements. Enfin, l'on ne sait guère comment s'est faite l'infection, par quel point de l'organisme a pénétré le virus, et surtout quelle était son abondance, son activité.

Étant données l'importance et aussi l'actualité du sujet, nous entrerons dans

quelques détails, à propos d'expériences relatives à cette question, expériences entreprises par MM. Charrin et Roger.

Pour déterminer de la fatigue [1], ces auteurs ont eu recours à un procédé très simple. Ils ont construit un tambour analogue à ceux qui sont annexés aux cages d'écureuil; autrement dit, ils ont employé un cylindre de 40 centimètres de hauteur sur 1 mètre de diamètre; l'intérieur était garni de molleton pour empêcher les animaux de s'écorcher. Ce cylindre, disposé de façon à ce que son diamètre fût vertical, était mis en rotation et exécutait douze tours à la minute. Les sujets qui y étaient enfermés étaient contraints de marcher en sens inverse du mouvement imprimé; ils faisaient 2 260 mètres à l'heure.

Les différentes espèces animales opposent une résistance inégale à l'exercice qui leur est imposé. C'est ainsi que les cobayes sont pris rapidement de phénomènes très graves; ils font quelques pas, s'arrêtent et se laissent glisser ou rouler dans l'appareil; leur chaleur baisse dans des proportions véritablement surprenantes; à la septième minute, elle est déjà d'un degré inférieur à ce qu'elle était au départ. Sur un cobaye qui mourut au bout de 3 heures 10 minutes, la température, qui s'élevait à 39°,6 au début, était tombée, au moment de la mort, à 31°,5. Chez d'autres, les chiffres oscillent, dès la quatrième ou cinquième heure, entre 29°,5 et 32°. Parmi les cochons d'Inde en expérience, il en est qui ont pu résister 6 ou 7 heures consécutives; une fois sortis de l'appareil, leur calorique remontait assez promptement; souvent le lendemain ils étaient rétablis. Un d'eux, placé dans le cylindre durant 6 jours, a survécu; il y était resté chaque fois pendant 7 heures. — Quand les animaux meurent, on constate en général les lésions suivantes : les intestins sont congestionnés, souvent remplis d'un liquide diarrhéique; l'urine est albumineuse, et, dans quelques cas, le parenchyme du foie ne contient plus ou presque plus de glycogène.

Il est évident qu'au cours de ces expériences, il n'y a pas eu surmenage; les sujets ne progressant pas, les troubles observés doivent relever de facteurs multiples : peur, vertige, douleur, fatigue, inhibition, etc.; il s'agit ici de phénomènes très complexes. Ayant renoncé au cobaye pour cette raison, puis au lapin, qui présente des troubles analogues, les auteurs ont eu recours au chien et au chat, l'un et l'autre plus résistants.

Ces animaux marchent bien dans le tambour; aussi leur température, au lieu de s'abaisser, comme pour les précédents, monte-t-elle légèrement, d'un degré environ. Ainsi, un petit chien griffon, qui au début marquait 38°,8, avait 39°,9 après 30 minutes de mouvement, 39°,8 à la suite de 80; à ce moment l'animal semblait très fatigué, il se laissait de temps en temps glisser dans l'appareil. Le thermomètre n'indiquait plus que 39°,5 au bout de 2 heures un quart. Le lendemain, le même animal est mis à courir à midi et demi, il avait 39°. A 4 heures, sa température était de 40°, elle était encore à ce chiffre à 6 heures du soir, l'exercice avait duré 5 heures 30 et représentait, étant donné le dispositif expérimental, un parcours de 11^{km}, 430.

Il semble donc que, sous l'influence de la fatigue, la chaleur interne s'élève

[1] Expériences du laboratoire de M. Bouchard et *Arch. Physiol.*, 1890.

rapidement, qu'elle reste ensuite assez longtemps stationnaire; ces études sont encore à poursuivre. Cependant, si l'on veut mesurer cette influence de la fatigue sur l'évolution des virus, il faut s'adresser à des animaux dont l'état réfractaire aux microbes est moindre, aux rats blancs par exemple. Ces rats, en effet, marchent des journées entières, puis se remettent très vite. Dans les recherches que nous résumons, ils ont toujours été laissés en repos la nuit; durant le jour, on les faisait aller, le matin, de 9 heures 1/2 à 11 heures 1/2, le soir, de 1 heure à 6 heures. Pendant ces 7 heures, ces animaux parcouraient 15^{km}, 820; le lendemain ils paraissaient bien portants; l'expérience a pu être prolongée 4 à 5 journées consécutives, aucun ne mourant.

Afin d'étudier le rôle joué par la fatigue sur l'évolution des infections, MM. Charrin et Roger ont inoculé 36 de ces rats; sur ce nombre, 15 ont servi de témoins, 21, ayant reçu le germe, ont subi le surmenage. Ils marchaient 5 jours; si, au bout de ce temps, ils n'avaient pas succombé, on les laissait tranquilles; chaque journée, ces rats se mouvaient durant un temps qui a varié de 2 à 8 heures; dès qu'ils paraissaient souffrants, on les remettait dans leur cage. — Deux microbes ont servi à ces études : la bactéridie charbonneuse et le bacille du charbon symptomatique. La résistance des rats à ces deux virus varie, comme on sait, suivant l'âge et la taille; aussi, dans chaque série d'expériences, a-t-on employé des sujets à peu près semblables, en ayant soin de conserver, pour témoins, les plus petits. Tous ont été inoculés sous la peau du flanc.

Pour le charbon bactéridien, les résultats les plus intéressants ont été fournis par l'injection du deuxième vaccin, c'est-à-dire d'un agent légèrement atténué. Les rats blancs ont parfaitement supporté cet agent, même à dose élevée; 9 gouttes ont été injectées à trois, ils sont demeurés vivants; une égale quantité a été administrée à 8 autres, aussitôt surmenés; l'un d'eux a résisté, un second est mort au bout de 96 heures; 4, au bout de 3 jours; 2, enfin, le lendemain de cette inoculation. Si l'on varie ces quantités, les effets sont sensiblement pareils; avec un demi-centimètre cube, le témoin a survécu, le surmené a succombé en 5 jours. En forçant la dose, en introduisant 14 gouttes, les auteurs ont pu tuer un des témoins, mais celui-ci n'est mort qu'au bout de 5 jours, tandis que le fatigué a péri vers la 24e heure.

L'étude du charbon virulent conduit à des conclusions semblables; 2 gouttes amènent le décès d'un témoin en 3 jours, et celui d'un surmené en 2; 1 goutte a été impuissante à détruire un autre témoin, tandis que ceux qui couraient sont morts 120 heures après l'inoculation. — Chaque fois, on s'est assuré, par le microscope et la culture, que la mort était bien due à l'infection charbonneuse; on trouvait souvent un œdème considérable au point inoculé; on constatait toujours dans le sang et les organes la présence de bactéridies.

Les résultats obtenus par l'inoculation du charbon symptomatique sont encore plus curieux. On sait que l'agent de cette maladie est un bacille anaérobie qui se développe surtout dans le tissu musculaire; or, les recherches d'Arloing, Cornevin et Thomas, celles de Nocard et Roux ont établi qu'on favorise l'infection, lorsqu'on injecte, en même temps que le virus charbonneux, une petite quantité d'acide lactique. Cette substance prenant naissance dans les muscles fatigués, il était tout naturel de supposer, comme

l'a fait M. Herzen, que le surmenage intense devait diminuer la résistance à l'infection. Roger (*Soc. biol.* mars 89) avait déjà publié quelques recherches à ce sujet; il avait soumis à l'action d'assez forts courants d'induction les muscles de la cuisse ou de la jambe d'un certain nombre de lapins, ayant eu soin de sectionner, d'abord, les nerfs des membres et, quelquefois, de lier simultanément la veine fémorale; puis, il avait inoculé le virus figuré. Les lapins, qui sont naturellement réfractaires au charbon bactérien, ont également résisté dans les conditions indiquées. Malgré ce résultat négatif, l'auteur a repris l'idée en question, avec Charrin, en modifiant toutefois le dispositif expérimental, en opérant sur des rats.

Ces animaux ne sont pas très sensibles à l'action de ce charbon symptomatique. « Ils gagnent simplement des engorgements chauds et douloureux, qui disparaissent au bout de quelques jours, en laissant un abcès circonscrit. » (Arloing, Cornevin et Thomas.) Charrin et Roger ont pourtant réussi à tuer les plus âgés de ces rats, à condition de leur injecter une grosse quantité de matière virulente, par exemple $0^{gr},02$ de poudre charbonneuse préparée avec la tumeur d'un cobaye. Deux sujets traités ainsi ont succombé en 30 heures; deux autres, inoculés de cette façon, puis soumis à la fatigue, ont été trouvés morts le lendemain, au bout d'un temps qui n'atteignait pas 24 heures. La différence était donc appréciable, quoique légère.

Les résultats sont bien plus intéressants en employant des doses moindres de virus, par exemple $0^{gr},005$ de cette poudre; 11 rats ont été injectés de cette sorte et laissés en repos à titre de témoins, ils ont résisté; 6, injectés de même et de suite surmenés, ont succombé; 3 étaient morts le lendemain matin, moins d'un jour après l'inoculation; 2 autres moururent vers la trentième heure; enfin, pour le dernier, la survie a été de 50 heures.

A l'autopsie de ces animaux fatigués et tués par le charbon symptomatique, on trouva un œdème sanguinolent, ne contenant pas de gaz, peu étendu, presque localisé au point d'inoculation, c'est-à-dire au tissu cellulaire du flanc; cette sérosité renfermait des bacilles en grande quantité. Dans quelques cas, il n'y avait pas de lésion locale, on aurait pu croire tout d'abord que les animaux n'avaient pas succombé au charbon bactérien. L'examen des organes a permis de lever les doutes; de nombreux bacilles ont toujours été trouvés, facilement reconnaissables à leur forme, dans le foie, dans la rate; d'ailleurs, l'injection d'un fragment de ces organes à des cobayes les a fait périr, avec un anasarque caractéristique.

On voit, en résumé, que la fatigue générale, imposée aux animaux inoculés soit avec le charbon bactéridien, soit avec le charbon symptomatique, favorise considérablement le développement et la généralisation des infections; les sujets surmenés sont toujours morts avant ceux qu'on laissait en repos; souvent, ils ont succombé, alors que ces derniers résistaient. On remarque seulement que des êtres de même taille, soumis aux mêmes exercices, sont loin d'avoir la même activité morbide; il en est qui résistent plus les uns que les autres; mais, ce sont là des variations individuelles qu'on observe dans toutes les expériences et qui ne modifient en rien le sens des résultats obtenus.

Le tableau ci-dessous est destiné à faire remarquer plus facilement les diverses particularités de ces recherches; on y trouve indiqués la quantité de

virus inoculé, le nombre d'heures pendant lesquelles on a fait marcher les animaux, puis aussi le temps au bout duquel ceux-ci ont péri, à la suite de l'inoculation. La dernière colonne fait connaître la survie des témoins, c'est-à-dire de ceux qui ont été laissés au repos après avoir reçu la même quantité de virus que les surmenés. Le signe ∞ indique l'absence de mort.

DÉSIGNATION des séries	DURÉE DE L'EXPÉRIENCE						SURVIE après la fin de l'expérience	RÉSULTAT des ensemencements		
	1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	Moyenne des jours suivants	TOTAL		du foie	de la rate	du sang
	heures	heures	heures	heures	heures					
1re série. .	5 25	»	»	»	»	5h25	6 jours	+	+	+
	2 50	4	»	»	»	2 jours	2 —	+	»	+
	2 50	4	»	»	»	2 —	9 —	+	»	+
	2 50	4	»	»	»	2 —	∞	»	»	»
2e série. .	3 10	2	»	»	»	2 —	3 heures	+	»	0
	2 35	1	»	»	»	2 —	5 —	»	+	0
	4 15	5 20	2 15	»	»	3 —	2 jours	+	+	+
	3 10	5 10	»	»	»	2 —	4 —	+	»	+
	2 35	4 50	»	»	»	2 —	∞	»	»	»
3e série. .	1	4	»	»	»	2 —	30 min.	0	0	0
	3	3	4	1 30	»	4 —	4 heures	0	0	0
	2 50	2 30	3	3 15	»	4 —	2 —	+	+	+
	3	6 30	2	1 45	2	8 —	5 —	0	0	0
	1	2 45	3	3 20	3	12 —	3 —	0	0	0
	2 30	»	»	»	»	2h30	24 —	»	0	0
	6	»	»	»	»	6 heures	24 —	+	»	+
	7	6 30	7	»	»	3 jours	24 —	+	»	+
	6	7	6 30	5 30	»	4 —	24 —	+	+	+
	7 30	6	»	»	»	2 —	2 jours	+	+	0

Il a déjà été dit que chez les cobayes, placés dans le cylindre rotatif, on ne déterminait pas de la fatigue, mais des phénomènes en réalité fort complexes. Pourtant, ces animaux ont présenté quelques particularités dignes d'être brièvement relatées.

Au début de ces recherches, on se servait d'un tambour non matelassé; ces animaux progressaient ou roulaient sur une toile métallique; ils se faisaient ainsi de nombreuses écorchures. Or, sur 4 cobayes qui furent placés dans l'appareil primitif, un seul résista; les autres, qui avaient marché 24 ou 48 heures, restèrent malades et succombèrent au bout de 2 à 9 jours. A l'autopsie, on constata beaucoup de microbes, microcoques et bacilles, dans le foie et la rate; les cultures ensemencées avec ces organes ou avec le sang donnèrent des résultats positifs. Un de ces animaux, mort au bout de 6 jours, offrait un abondant anasarque, infiltrant les membres postérieurs et la paroi abdominale; le péritoine contenait aussi un liquide séreux rempli de germes. On peut rapprocher ce fait de celui qu'ont signalé depuis longtemps les vétérinaires étudiant le surmenage aigu; ils ont vu souvent de l'œdème au ni-

veau des extrémités; ils avaient pensé autrefois qu'il s'agissait d'un œdème charbonneux et que les fatigues excessives pouvaient suffire à produire le sang de rate. — Dans une deuxième série, 5 cochons d'Inde furent placés dans l'appareil garni de molleton, ils s'écorchèrent; 1 de ces animaux survécut; les 4 autres moururent de 2 à 5 jours après la fin de l'expérience; le foie et la rate contenaient des microbes. — Restent enfin 10 cobayes pour lesquels l'examen le plus attentif ne montra aucune plaie extérieure; leur résistance fut très variable; il en est qui purent marcher pendant 9 et même 12 jours de suite. Chez 5 d'entre eux, l'examen microscopique fut négatif, les ensemencements stériles; ils avaient donc succombé sans avoir été infectés. Sur les 5 autres, on put, par la culture, trouver des bactéries; toutefois, elles devaient être peu nombreuses, car, deux fois seulement, on put les constater au microscope.

Ces expériences sont résumées dans les tableaux qui sont rapportés. — Les animaux y sont divisés en trois séries; ceux de la première avaient des écorchures multiples et profondes; ceux de la seconde, des écorchures superficielles; enfin, ceux de la troisième n'ont pas eu de plaies.

Bien qu'on ne puisse rapporter simplement à la fatigue les phénomènes complexes observés chez ces cobayes, il était bon néanmoins de présenter ces résultats. Ils démontrent que la torture a notablement diminué la résistance à l'envahissement par les microbes; ceux-ci ont dû certainement, dans quelques cas, 1re et 2e séries, pénétrer par les solutions de continuité des téguments; mais, à elles seules, les excoriations n'auraient pas pu permettre l'infection et amener la mort; des sujets témoins, auxquels ont été faites des plaies semblables avec des instruments malpropres, et qu'on a ensuite replacés dans leur cage ou laissés librement courir dans le laboratoire, en ont été quittes pour une suppuration plus ou moins abondante au niveau de ces dilacérations; aucun d'eux n'a succombé. Ces variations, qui se produisent également chez les animaux surmenés et le gibier couru, doivent néanmoins jouer un très grand rôle; car les cochons d'Inde qui n'ont pas eu d'écorchures ont été plus résistants, ordinairement ils se sont rétablis; jamais, pour eux, on n'a observé un décès aussi tardif que chez les écorchés; le plus souvent, s'ils n'avaient pas succombé au bout de 24 heures, ils se remettaient assez vite. Il semble donc que la mort tardive soit le résultat d'une infection due à des microbes, inoffensifs chez les animaux sains, mais trouvant chez les affaiblis un terrain propice à leur développement.

L'importance des écorchures dans les infections par surmenage ressort également de quelques expériences que nous avons poursuivies sur des rats blancs. On sait que ces animaux supportent facilement la course qui leur est imposée dans l'appareil en cylindre, à la condition qu'il soit matelassé. Si on les fait marcher sur de la toile métallique, ils s'usent la peau des pattes, celle du nez, ils ne tardent pas à succomber, au bout de 5 jours; leurs organes sont, parfois, remplis de microbes.

Un fait non moins curieux, c'est que cinq fois des bactéries ont été décelées dans les viscères de cobayes dont les téguments semblaient intacts. Peut-être dans ce cas existait-il une petite plaie qui a passé inaperçue. Peut-être aussi les germes ont-ils pu venir de l'intestin. Cette dernière interprétation est assez

plausible; on sait, en effet, que l'ablation des viscères abdominaux n'empêche pas la putréfaction d'agir avec promptitude sur le cadavre des surmenés. — On est en droit de supposer que la fatigue enlève une telle quantité d'oxygène aux parois intestinales que les agents figurés qui les touchent peuvent entrer en activité du vivant du sujet. Quant à leur propagation dans les tuniques et les tissus, elle est favorisée par le ramollissement de ces tuniques, par l'état du système circulatoire.

Le tableau qui suit indique les passages dans le sang de microbes préexistant dans le corps.

MICROBES inoculés	DATES des expériences	QUANTITÉS de virus inoculé	ANIMAUX SURMENÉS					ANIMAUX TÉMOINS
			HEURES DE MARCHE				Survie après l'inoculation	Survie après l'inoculation
			1er jour	2e jour	3e jour	TOTAL		
			heures	heures	heures	heures	heures	heures
2e vaccin charbonneux	19 décembre.	7 gouttes	4	7	7	18	∞	∞
		12 —	4	7	7	18	72	∞
	26 décembre.	12 —	4	6 30	7	17 30	72	∞
		12 —	4	6 30	7	17 30	72	»
		12 —	4	6 30	7	17 30	∞	»
	2 janvier . .	12 —	3	»	»	3	24	∞
		12 —	3	5 30	2	10 30	72	»
		12 —	3	2 15	6	11 15	96	»
		14 —	3	»	»	3	24	104
	7 janvier . .	10 —	6	7	7	20	120	∞
Charbon virulent	12 décembre.	2 —	5 45	6 30	»	12 15	48	72
	7 janvier . .	1 —	6	7	7	20	120	∞
		1 —	6	7	7	20	120	»
Charbon symptomatique	13 décembre.	0gr,02	6 30	»	»	6 30	24	30
		0gr,02	5 45	»	»	5 45	24	30
	3 janvier . .	0gr,005	1 15	2	»	3 15	31	∞
		0gr,005	4 30	»	»	4 30	50	∞
		0gr,005	7	»	»	7	24	∞
	14 janvier . .	0gr,005	6	»	»	6	24	∞
		0gr,005	6	»	»	6	24	∞
		0gr,005	7	3 30	»	10 30	30	»

Le *système nerveux* est le grand système dominateur, régulateur des actes vitaux; son pouvoir d'inhibition, son dynamisme lui permettent de simuler, de favoriser beaucoup de lésions. A l'aide des vaso-moteurs, il ouvre ou ferme les portes qui laissent passer soit les liquides microbicides, soit les éléments figurés. Son action s'étend sur les fonctions de la nutrition. Quand on parle de son rôle trophique, il ne faut pas seulement avoir en vue ces désordres apparents qui frappent la peau, les articulations, les muscles, les os, désordres qui se traduisent par des éruptions diverses, par des arthropathies, des

atrophies, des ostéites, etc. Ces lésions assurément affaiblissent les tissus et laissent les germes s'introduire commodément, rapidement, en plus grand nombre, grâce aux solutions de continuité. Mais, cette puissance sur les actes intimes de l'élaboration de la nutrition porte encore au delà.

Un des principes importants des échanges nutritifs, et en même temps l'un des plus aisés à mettre en évidence, est sans conteste le sucre qui circule à l'intérieur de nos vaisseaux. En franchissant les capillaires, en passant des artères dans les veines, ce sucre diminue de 0,30 à 0,10 centigrammes pour 1000. Donc une partie est utilisée par voie d'oxydation, de dédoublement ou autre, au sein des tissus. C'est là une donnée physiologique primordiale, dont la découverte, souvent attribuée à Cl. Bernard, appartient en réalité à Chauveau. Or, M. Bouchard a démontré expérimentalement que des excitations de l'axe cérébro-spinal, des nerfs périphériques, les excitations électriques en particulier, font varier, suivant les réactions des centres et l'intensité du courant, la consommation du sucre. Il en résulte des oscillations dynamiques, statiques dans la composition des humeurs. En outre, les noyaux bulbaires ne tiennent-ils pas sous leur dépendance, pour une part du moins, la polyurie, l'albuminurie, la glycosurie, c'est-à-dire trois grandes modalités de perversion des actes chimiques de notre organisme? — On pourrait ajouter les changements brusques que les vaso-moteurs amènent dans l'apparition ou la suppression de la sueur, changements souvent incriminés dans le refroidissement, dans la genèse du rhumatisme, etc. Les réactions nerveuses ont en somme des aboutissants multiples; elles conduisent à l'accélération, au ralentissement, à l'inhibition de la vie cellulaire. D'Arsonval a mis en évidence l'arrêt de la nutrition que des décharges électriques sont capables de réaliser.

En poursuivant cette démonstration du rôle du système nerveux dans l'infection, nous sommes amenés à rappeler les recherches de Charrin et Ruffer, de Roger, de Féré, de Herman. — Charrin et Ruffer(1) ont vu que la section du sciatique, dans des conditions spéciales, favorisait l'infection pyocyanique. Herman a poursuivi des expériences dans le même sens. Roger coupe le sympathique et voit l'érysipèle guérir, si on inocule l'oreille énervée, tandis qu'il évolue sur l'oreille saine. Quand la section porte sur le nerf auriculo-temporal, l'inverse survient, le streptocoque se développe plus aisément. Ainsi, les réactions nerveuses, suivant les cas, aboutissent à des résultats divers. Poncet a signalé le rôle du coït sur la marche des plaies. On n'ignore pas l'influence des chocs nerveux sur l'éclosion de l'accès de goutte, sur l'accroissement du sucre; les émotions, les dépressions morales entrent en ligne de compte. — De toutes récentes observations ont montré (2) que, parmi les sécrétions bactériennes, celles qui avaient action sur les centres vaso-moteurs, celles qui paralysaient les dilatateurs, étaient partiellement des principes volatils. D'autres, au nombre de ces toxines, agissent différemment. On conçoit sans peine ce qui reviendra à cette intervention, suivant qu'elle subira fortement ou faiblement l'impression des poisons microbiens.

La fatigue des appareils nerveux, génital, digestif, pulmonaire, rénal, loco-

(1) *Soc. de biologie*, 1888-1889-1890. — Herman (*Ann. past.*, 1891).
(2) *Soc. de biol.*, 1890. — Congrès de Berlin, 1890. — *Arch. de physiol.*, oct. 1890-janv. 1891.

moteur, etc., les constitutions, les tempéraments; les aptitudes, les idiosyncrasies, tous ces mots correspondent à des états réels, dont le rôle en matière d'étiologie est indéniable. Les développements que comportera le chapitre VII sur le pronostic nous ramèneront à ces sujets, pleinement traités dans la partie de cet Ouvrage consacrée à la Nutrition.

Parmi les *maladies de nutrition*, le *diabète* sucré mérite toutefois une mention spéciale, car son action sur les suppurations, les gangrènes, la tuberculose, est trop connue, et déjà Bujwid, Ferraro, en nous montrant la part du sucre, ont élucidé la pathogénie de la gravité de ces localisations. — La *goutte*, affection acide, est loin de favoriser le microbe au même titre que le diabète; la phthisie des goutteux, rare du reste, est souvent une phtisie arthritique, c'est-à-dire un mal à lente évolution. — On a beaucoup discuté au sujet de la *scrofule* (1). L'idée actuellement la plus répandue, c'est que cette scrofule n'est pas une maladie; c'est un terrain, une diathèse. Il n'existe pas, quoi qu'on en ait dit, un agent qui lui soit propre. Les microbes que l'on rencontre, dans ces cas, sont fréquemment des germes ordinaires, et ce qui caractérise une inflammation, une blépharite strumeuse par exemple, c'est sa marche lente, sa ténacité, ses récidives, beaucoup plus que la bactérie qui l'a engendrée, cette bactérie n'étant habituellement qu'un staphylocoque. Quant aux lésions dites spécifiques, les unes rentrent dans la syphilis, les autres dans la tuberculose.

Les *diathèses* affaiblissent notre résistance, parce que la perturbation nutritive, qui les accompagne, fait que nos cellules engendrent des produits plus ou moins nuisibles, les acides, l'acétone. Déjà, nous avons noté que Bujwid, Ferraro ont insisté, nous venons de le souligner, sur le rôle du glycose, rôle infirmé par Herman, etc. Mais, les toxiques qui sont en nous possèdent d'autres origines; ils peuvent avoir été fabriqués par un micro-organisme, l'histoire des infections secondaires nous conduira à développer ce point; ils peuvent aussi venir du monde extérieur (2).

On a soutenu que des corps spéciaux étaient propres à combattre quelques infections. On a dit que le *plomb*, l'*alcool* s'opposaient au développement du bacille de Koch; que le *cuivre*, à en croire Burq, empêchait l'éclosion du choléra. Des faits, souvent des plus malheureux, sont maintes fois venus donner à ces doctrines un démenti formel, et des anciens antagonismes humoraux, organiques ou autres, il ne reste plus grand'chose aujourd'hui. — Les *auto-intoxications* attribuables à l'estomac, à l'intestin, favorisent notablement, M. Bouchard l'a prouvé, l'évolution des staphylocoques. Charrin a vu le sublimé, administré à doses infimes à un cobaye, pendant les quinze jours qui ont précédé l'inoculation du virus pyocyanique actif, rendre la mort plus prompte, etc. Les érythèmes toxiques, dans l'iodisme, le bromisme, etc., en provoquant des vésicules des bulbes, provoquent aisément des suppurations.

Ainsi, on le voit, les causes capables d'intervenir sont extrêmement nombreuses. Elles ne seront pas nécessaires, si les microbes sont ou très abon-

(1) Voir Bouchard : Leçons résumées, par Landouzy; *Revue de médecine*, 1881. — Voir Discussion; *Soc. Méd. des hôpitaux*.

(2) Pour tout ce qui a trait à la nutrition, à la chimie de l'économie (diathèses, tempérament, constitution, prédisposition, innéité, consanguinéité, etc.), voir les chapitres que leur a consacré notre ami Le Gendre.

dants ou très virulents. Elles seront utiles aux germes, si ces derniers, et c'est le cas le plus habituel, ne sont ni hautement différenciés, ni en quantité considérable.

On voit par là qu'après avoir longuement considéré le terrain, il faut aussi considérer les bactéries en elles-mêmes et se demander quelles sont les conditions requises pour qu'une infection évolue, lorsqu'un organisme, présentant une résistance moyenne, vient à être envahi.

L'*agent pathogène*, d'abord, doit pénétrer par une *porte d'entrée favorable*. Introduisez, chez le bœuf, le bacille du charbon symptomatique par la voie vasculaire, vous ne déterminerez qu'une affection légère créant l'immunité. Ce même bacille, au contraire, inoculé dans le tissu cellulaire, ne tardera pas à amener la mort. Cette distinction profonde entre les résultats obtenus, suivant la porte d'entrée, est un principe qui appartient pleinement à l'école de Lyon, d'abord à son Chef, M. Chauveau, qui l'a démontré à propos de la vaccine. Sa mise en lumière a été ensuite merveilleusement réalisée par M. Galtier, par MM. Arloing, Cornevin et Thomas. Sans avoir une influence constamment décisive, le choix du lieu d'inoculation pèse toujours dans la balance. Il est rarement indifférent à une bactérie de gagner nos viscères en passant par le tissu conjonctif, par les veines, par le péritoine, la trachée, les voies biliaires, le tube digestif, la plèvre, la chambre antérieure, les méninges, la vessie, les uretères, etc. Elle tombe de suite, suivant les points de pénétration, dans des milieux dissemblables et chimiquement et dynamiquement; le suc gastrique spécialement est très microbicide. Il est vrai qu'à ces portes d'entrée normales il convient d'ajouter celles que le hasard ou le traumatisme ont pu créer. Les épithéliums de nos revêtements cutanés et muqueux, lorsqu'ils sont intacts, ne s'opposent pas d'une façon absolue à l'entrée des micro-organismes; Dobroklonsky l'a démontré pour l'intestin; Babès, pour la peau, et les études phagocytaires ont largement mis le fait en relief. Toutefois, il ne pénètre en général qu'un tout petit nombre de parasites, le plus souvent détruits à mesure par les leucocytes. Si une excoriation vient à se produire, alors les gros bataillons franchissent, et nous verrons le rôle de cette donnée. Nous devons à la vérité de reconnaître que le passage des agents pathogènes de nos cavités digestives ou autres jusque dans la circulation tient égalcment à différents motifs. Les expériences de M. Bouchard ont montré que, sans la moindre solution de continuité, le froid, la faim suffisaient pour permettre une migration abondante de parasites. Une perturbation survenant dans l'organisme inhibe les moyens de défense, cellulaires, dynamiques, chimiques.

Quant à la *virulence*, c'est sans doute un élément capital, mais à coup sûr un des plus mobiles [1]. Même pour les germes nettement spécifiques, tels que ceux du charbon, de la morve, cette virulence s'acroît ou s'affaiblit. Au début de la bactériologie, on a par trop considéré les microbes à l'instar d'êtres immuables; c'était oublier qu'ils étaient vivants. Tout être qui vit, en effet, évolue dans un temps donné, et le cycle des agents bactériens est naturellement très court. Aussi, aujourd'hui admettons-nous les variations dans la forme, dans les fonctions; la puissance vaccinale quelquefois seule persiste. Il

[1] Les motifs de variations sont innombrables : âge, races, espèces, froid, etc., etc.

n'est pas un seul bacille qui échappe à cette loi. C'est pour cette raison que le pouvoir toxique étant supprimé, le terme pathogène est devenu beaucoup plus vaste et la propriété qu'il exprime plus contingente [1]. La faculté d'être pathogène, c'est-à-dire de provoquer l'évolution d'une maladie infectieuse après s'être introduit dans les tissus, appartient à un nombre immense de parasites, car ceux-là qui semblent privés de cette puissance sont habituellement capables de l'acquérir, si on les injecte en masse, si on les éduque, si on les fait passer dans le corps de divers animaux, si on les cultive dans tel milieu mort, additionné de sang, dans des conditions physiques et chimiques convenables. Inversement, tel agent, qui hier agissait, n'agit plus aujourd'hui, ou n'agit que si on force les doses, si on perturbe le terrain. Cela dépend encore de la race, de l'espèce, de l'économie infectée, de tel point, de telle région de cette économie, etc. Par conséquent, qui veut être absolument précis doit, lorsqu'il affirme qu'une bactérie est pathogène, définir la quantité de virus, la voie d'inoculation, l'animal contaminé, etc.

Pendant longtemps on a cru que la *quantité* ne jouait aucun rôle dans les effets des virus. C'était même là une distinction entre ces virus et les venins. Il faut en rabattre de cette opinion, au moins dans quelque mesure. — Chauveau a étudié expérimentalement l'importance du nombre des microbes. Lorsque l'inoculation d'une culture de bactéridies charbonneuses est faite à des animaux relativement réfractaires au charbon, comme les moutons algériens, il faut introduire sous la peau des volumes énormes de cette culture pour qu'ils contractent la maladie, tandis que, pour les moutons français, il suffit d'une simple piqûre sous l'épiderme, derrière l'oreille. En 1886, la question a été reprise par Watson-Cheyne, puis par Bujwid, Bouchard, Bollinger, Gebhardt, Grancher, Ledoux-Lebard, Wyssokovicz. Watson-Cheyne a obtenu les résultats suivants. — Un unique agent charbonneux tue un cobaye, un germe de la septicémie de la souris, une souris; mais pour qu'un seul soit ainsi capable de donner la mort, il faut qu'il s'agisse de microbes d'une virulence exceptionnelle, ou d'animaux exceptionnellement aptes au développement de la maladie. — Un petit nombre de bacilles de la septicémie des souris ne provoque rien chez le cobaye; une quantité modérée, quelques milliers, ne donne à cet animal qu'un abcès; une grosse dose amène rapidement sa mort sans qu'une lésion ait eu le temps de s'effectuer. On voit bien que ce nombre des microbes importe au point de vue de la transmission et de la gravité des maladies infectieuses, puisqu'en l'augmentant, on surmonte la résistance qu'opposait un organisme déterminé.

En inoculant au cochon d'Inde le *staphylococcus aureus*, le *micrococcus tetragenus* et ce *microbe de la salive humaine* qui produit chez le lapin cette violente septicémie révélée par Pasteur, Watson-Cheyne est arrivé à des résultats analogues. Ces trois microbes, suivant la dose, peuvent ou n'amener aucune altération, ou causer une lésion restreinte, ou produire la mort sans modification locale. Quelques germes du choléra des poules suffisent pour tuer le lapin; moins de dix mille de ces germes ne font rien au cobaye; plus de dix mille provoquent une suppuration circonscrite chez cet animal, trois cent mille le

[1] Voir Pommay. Conditions de la Virulence (*Annales Micrograph.* 1891).

font succomber. Ainsi, la résistance à l'invasion des agents infectieux dépend entre autres conditions, de la quantité de ces agents infectieux.

Watson-Cheyne a réalisé encore une expérience, d'où il résulte que des micro-organismes qui sont considérés comme non virulents, tels que le *proteus vulgaris*, sont capables de déterminer des accidents plus ou moins graves, même mortels, lorsqu'ils pénètrent en nombre excessif dans une économie animale. Ainsi, neuf millions de ce *proteus vulgaris* sont sans effet sur le cobaye ou le lapin ; mais si on en injecte plus de cent douze millions, un abcès apparaît au point d'inoculation ; si on introduit plus de deux cent vingt-cinq millions, la mort survient entre vingt-quatre et trente-six heures sans qu'une lésion ait pu se manifester.

Ces chiffres, qui au premier abord semblent démesurés, ne sont rien, quand on songe à la rapide pullulation de ces microbes, pullulation suivie par Buchner et Riegel pour le bacille virgule. Ces êtres ont en moyenne un millième de millimètre, si bien que, dans un milligramme de matière infectante, il peut y en avoir dix milliards, jusqu'à trente milliards dans le même poids de cette matière à l'état sec.

A l'aide de ces données, il est possible en quelque sorte de chiffrer la non-réceptivité d'un terrain à une maladie infectieuse ; on a le droit de dire que son aptitude morbide est inversement proportionnelle au nombre de bactéries nécessaires pour faire éclater chez lui les accidents d'infection. — Une autre conclusion des recherches de Watson-Cheyne, c'est que la gravité est également proportionnelle à la quantité de germes introduits et que la durée de l'incubation est d'autant plus courte que cette quantité a été plus grande, en ne considérant, bien entendu, que le même agent et la même espèce animale. Nous verrons comment M. Bouchard a poursuivi ses démonstrations.

La résistance au mal est donc partiellement en raison de la dose ; le fait est vrai aussi pour les cultures *in vitro*. Il semble absurde de parler de la résistance d'un bouillon aux microbes, cette résistance éveillant l'idée d'activité, et cependant, si, en introduisant une seule spore dans un bouillon approprié, on obtient au bout de quelque temps une végétation abondante, il se trouve que, pour d'autres espèces, cette spore, semée dans du bouillon semblable, ne donnera aucune multiplication. La conclusion rationnelle est que le milieu favorable pour une de ces espèces est défavorable pour les autres ; pourtant, si, au lieu d'un germe, on en met simultanément un très grand nombre, on voit souvent la culture réussir ; la foule triomphe de la matière inerte.

Lorsque vous déposez une petite quantité de levure dans une solution de saccharose ou de lactose, parfois, aucune modification ne s'y produit ; mais, quand vous y ajoutez un peu de glycose, la fermentation commence et continue. C'est que les agents figurés des fermentations fabriquent, en se développant aux dépens des substances fermentescibles, des ferments chimiques qui, à leur tour, exercent leur action sur le milieu. La levure, qui fait fermenter la glycose, élabore, en évoluant, une diastase qui, elle, attaque le sucre de canne ou le sucre de lait et les transforme en glycose. — Ce qui fermente, c'est la glycose, d'abord celle que l'on a ajoutée, puis, celle qui résulte de la métamorphose qu'opère incessamment cette diastase sécrétée sans cesse par le ferment figuré. La fermentation chimique commence, afin de rendre possible

la fermentation vitale ; or, les actions chimiques ne s'exécutent pas avec des quantités impondérables. La preuve c'est que si, dans la solution de saccharose, on introduit une grande quantité de levure, on n'aura pas besoin, pour que la fermentation commence et continue, d'ajouter de la glycose. Dans la masse de levure employée, il y a une dose de ferment soluble suffisante pour intervertir un peu de ce saccharose, pour produire les premières quantités de glycose indispensables à l'établissement de la fermentation. — Cet exemple frappant prouve que les microbes sont capables d'adapter les milieux à leurs besoins. Il prouve aussi que le nombre de ces microbes importe au succès de leur évolution.

De tout ce que nous avons développé dans ce chapitre, il découle que la cause nécessaire, dominante de l'infection, la bactérie, n'est pas toujours suffisante. Le germe vient du dehors ou du dedans. S'il pénètre dans un organisme qui est son habitat naturel, il fonctionnera à son aise. Si, au contraire, le terrain est médiocrement préparé, l'infection n'ira de l'avant qu'à la condition que ce terrain soit affaibli, perturbé dans ses défenses, dans sa composition, par des influences climatériques, physiques, chimiques dynamiques.

La porte d'entrée par laquelle se sera introduit l'agent pathogène jouera, dans certains cas, un rôle décisif. Les variations dans la quantité, la qualité, etc., du virus sont également des éléments étiologiques de la plus haute importance.

CHAPITRE IV

APERÇU GÉNÉRAL SUR LE DOMAINE PATHOLOGIQUE DE LA MICROBIOLOGIE

Comment on conçoit aujourd'hui les microbes au point de vue de leur physiologie générale. — Quelques faits récents sur les maladies infectieuses prises en particulier : Charbon, — Morve, — Rage, — Diphthérie, — Érysipèle, — Choléra, — Dysentérie, — Fièvre typhoïde, — Oreillons, — Pneumonie, — Gangrène du poumon, — Tuberculose, — Pleurésies, — Bronchites, — Laryngites, — Grippe, — Affections bactériennes de l'appareil circulatoire; du sang; du tube digestif; du foie; du péritoine; des organes génito-urinaires; du système nerveux, — Fièvres éruptives, — Infections vénériennes, — Infections dans la nutrition; Rhumatisme, — Malaria, — Pathologie végétale, — Pathologie comparée, — Peau, — Actinomycose, — Tumeurs et parasites divers, — Coccidies.

Nous connaissons les microbes; nous savons dans quelles conditions étiologiques ils entrent en scène. Il n'est, dès lors, sans doute pas inutile de mesurer par un coup d'œil rapide, l'étendue du champ de l'infection en pathologie, de savoir jusqu'où les découvertes contemporaines en ont reculé les limites. Évidemment cette étude, si l'on ne veut s'exposer à d'incessantes répétitions, à propos de chaque sujet repris dans des chapitres spéciaux, doit se borner à quelques mots, et encore ces quelques mots n'auront trait qu'à quelques-uns des faits les plus nouveaux. Peut-être, en voyant le nombre considérable des maladies dans lesquelles interviennent les bactéries, la variété

même de ces maladies, saisira-t-on mieux et l'importance des données générales que nous développons, et le pourquoi des différentes théories qui doivent convenir à des cas si dissemblables, etc. Mais, encore une fois, il ne peut être question ici que de courts aperçus, que de notions élémentaires.

Il n'est pas de doctrine qui ait introduit dans les sciences médicales autant de modifications que la doctrine microbienne. Cette doctrine n'a pas seulement apporté du nouveau, elle a surtout éclairé bien des points obscurs, elle a rendu tangible, pour ainsi dire, ce qui n'était que de l'hypothèse. — Pour atteindre son but, elle a dû s'outiller, recourir aux milieux de culture liquides, puis solides, aux procédés de coloration divers, aux modes variés de l'inoculation, aux agents de stérilisation, aux moyens d'atténuation ou d'exaltation, aux études chimiques d'abord les plus simples pour s'élever aux plus compliquées, etc.

Armés de ces procédés, de ces techniques, les bactériologues se sont mis à l'œuvre, les uns s'occupant surtout de la vie des bactéries, les autres s'attachant de préférence à l'étude d'un agent pathogène spécial. Bien qu'en réalité un petit nombre d'années nous séparent du moment où cette science est devenue classique, puisque, lorsque le professeur Bouchard l'a enseignée en 1879-1880, il était le premier à le faire à la Faculté de médecine de Paris, néanmoins sa diffusion s'est opérée avec une telle rapidité, son empire s'est étendu dans de telles proportions que, par une sorte d'accoutumance inconsciente, il nous semble que sa naissance réelle date de loin. Certes, elle n'est pas ancienne, mais les progrès ont été multiples, et déjà, sur plusieurs points, nos idées ont subi des oscillations qu'il importe de signaler. — Voyons d'abord, en quelques mots, comment on envisage les microbes dans leur ensemble ; nous aborderons ensuite les affections prises en particulier.

Le chapitre premier nous a montré que nos notions relatives à la morphologie, aux fonctions avaient dû subir de profonds changements. Ces variations ne sont pas des phénomènes de simple curiosité, car la virulence dépend du nombre des germes, de la qualité de leurs produits. Plus loin, nous verrons par quelles phases ont passé, durant ces dernières années, les théories relatives à la physiologie pathologique de la maladie au mécanisme de l'immunité; nous verrons combien nos connaissances sur les sécrétions bactériennes s'élargissent et se complètent; nous verrons la place importante qu'il convient d'attribuer aux associations microbiennes, associations si mal connues il y a peu de temps encore. Déjà l'étiologie nous a appris qu'une foule d'agents pathogènes habitaient en nous, qu'ils venaient beaucoup moins souvent qu'on ne le pensait des milieux extérieurs. L'anatomie pathologique, la pathogénie des symptômes mettront en évidence, d'une part, la possibilité pour des micro-organismes de créer des lésions, de donner naissance à des signes de divers ordres, et, d'autre part, la réalité de ce fait, à savoir qu'une même affection, la pleurésie purulente par exemple, est sous la dépendance de bactéries variées : pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, etc.

Les progrès n'ont pas touché seulement à la pathologie infectieuse générale, la pathologie spéciale, l'histoire de telle ou telle maladie a été, sur bien des points, remaniée profondément, et, du reste, ce n'est qu'à l'aide de faits isolés que l'on arrive à édifier l'ensemble. — Il ne nous appartient pas, comme nous l'avons déjà remarqué, de passer en revue toutes ces nouveautés; elles seront

exposées avec détails dans les nombreux chapitres de cet ouvrage. Néanmoins, il n'est peut-être pas inutile d'esquisser, très succinctement, les principales notions les plus récemment acquises, celles qui ont vu le jour dans ces toutes dernières années, pour montrer, dans quelles mesures, s'étend le domaine de la bactériologie. Et ce faisant, nous n'aurons nullement la prétention d'indiquer des limites, car, si aujourd'hui nous nous permettions de les fixer, demain nous serions forcés de les reculer.

Le *charbon* a été longtemps la pierre angulaire de la bactériologie. Son histoire personnifie pour ainsi dire l'histoire même de la doctrine microbienne, au moins durant les premiers temps. C'est en observant la bactéridie que Davaine, Rayer, soupçonnèrent le rôle des infiniment petits ; c'est en l'isolant dans des milieux artificiels que Pasteur créa la méthode fondamentale des cultures pathogènes, plus tard celle des vaccins artificiels. C'est encore la spore de ce parasite qui, découverte par R. Koch, a montré l'importance de cette phase de l'existence des germes. On ne pourrait adresser qu'un reproche à cette maladie charbonneuse, c'est que, malgré quelques tentatives, il est difficile d'obtenir constamment, dans les milieux habituels, des principes chimiques reproduisant les symptômes de l'affection ou l'immunité.

Chauveau a modifié les activités de la bactéridie; il l'a transformée en un microbe d'apparence saprogène; les propriétés virulentes ont complètement disparu, tandis que les vaccinantes ont été conservées en partie. Roux a enlevé définitivement aux bacilles anthraciques le pouvoir sporogène, en cultivant ces organismes dans du bouillon contenant du bichromate de potasse à une température assez élevée. Massol a étudié la grande résistance des spores à la chaleur sèche. Après Bouchard et Freudenreich, Woodhead et Cartwright Wood, etc., ont prétendu empêcher l'évolution de la maladie charbonneuse, en injectant les liquides sécrétés par le microbe du pus bleu. Latis, Rosenblath, ont apporté des preuves nouvelles de la transmission de la mère au fœtus. La susceptibilité des chiens nouveau-nés a été prouvée par Straus. Hankin, Sidney Martin, ont produit l'immunité par une albuminose isolée des cultures, question récemment reprise. Fodor, après beaucoup d'autres auteurs, est revenu dernièrement sur la destruction du charbon dans la circulation. Behring a attribué à l'alcalinité du liquide sanguin des rats blancs l'obstacle au développement des mêmes germes. Klemperer a tenté le traitement par les alcalins. Phisalix a créé un charbon chronique. Fischel a réussi à inoculer la bactéridie aux crapauds et aux grenouilles, à l'exemple de Gibier. Buchner a étudié à nouveau la formation des spores. Ogata, Jasuhara, ont combattu cette infection, en injectant du sang de chien, de rat, et mieux de grenouille. Jolyet, Nabias, ont repris le rôle de l'hyperthermie.

La *morve*, affection du solipède, est causée par un bacille qui devient rapidement chromogène sur la pomme de terre en perdant sa virulence. Ce bacille a été découvert à la fois par Bouchard, Capitan et Charrin, d'une part, par Schutz et Löffler, de l'autre. L'étude morphologique des auteurs français n'a pas été menée, poussée aussi avant que celle des allemands; toutefois, les premiers n'en ont pas moins reproduit, avec une sixième culture, la maladie

typique chez l'âne, preuve irréfutable que l'on a oublié trop souvent de donner. Gold a observé un cas de guérison par des injections mercurielles. Lissitzin a recherché le degré de virulence du sang du cheval et du chat, et la transmission de l'un à l'autre de ces animaux. Gamaleïa a exalté le bacille par le passage dans le spermophile. Straus est parvenu à vacciner les chiens, mais a échoué chez le cobaye, sujet beaucoup plus susceptible. Finger n'a pas admis la phagocytose pour expliquer l'immunité contre la morve; un autre auteur, Sanarelli, a affirmé que cette immunité naturelle devait être attribuée à l'abondance de l'oxygène du sang de certains animaux, question envisagée pa Lubarsch, par Sawtschenko, qui paraît assez partisan de la phagocytose.

L'agent pathogène de la *rage* reste toujours à démontrer. Pour Koch, qui n'a du reste émis l'idée qu'à titre d'hypothèse, il s'agirait peut-être d'un sporozoaire. Dans cette question, la médecine expérimentale et l'anatomie pathologique marchent avant la microbie proprement dite. Schaffer a décrit une myélite aiguë, diffuse, frappant le segment de moelle en communication avec la morsure. Di Vestea, Zagari, Roux, Babès, ont étudié à nouveau la propagation du virus par voie nerveuse, son siège dans les nerfs. Helman a conclu que ce virus rabique ne se cultive pas dans le tissu cellulaire, qu'il croît seulement dans le système cérébro-spinal; Bacquis, Cardelli pensent que l'humeur aqueuse peut être contagieuse; Bombicci a accusé les capsules surrénales du lapin; Feré a analysé avec de grands détails les phénomènes bulbaires, troubles de la respiration, modifications de la température, état des réflexes, etc. Pour Hogyes, la rage serait une inflammation de la moelle; la vaccination agirait en empêchant cette inflammation; le même auteur a vu l'immunité des chiens durer cinq ans; l'immunité héréditaire n'est pas nettement établie. Babès, Lepp, ont repris ces questions. Nocard et Roux ont prouvé que la présence du germe dans la salive des animaux enragés est précoce; qu'après l'inoculation dans l'œil, la bave peut être virulente trois jours au moins avant l'apparition de tout autre symptôme. Szilagyi a passé en revue l'effet des divers antiseptiques, en particulier l'action efficace de l'eau chlorée, de l'acide sulfureux. Protopopoff a, de son côté, montré les principales causes de l'atténuation. Russo-Travalli et Brancaleone ont fait connaître la résistance à la putréfaction; Galtier a réalisé des expériences analogues, complétant l'histoire des modes de transmission. Adami a relaté une épizootie de la rage sévissant sur des daims. De très nombreux travaux ont été publiés sur le traitement; ils sont dus à Carlo Bareggi, de Blasi, Russo-Travalli, Ruffer, Wonner (*Ann. Inst. Pasteur*), etc. Laveran, Chantemesse, pensent la guérison possible, dans l'espèce humaine, comme Högyes chez le chien; on va jusqu'à soutenir la contamination de l'homme par son semblable.

Carl Frankel vient de découvrir un procédé capable de vacciner les lapins contre la *diphthérie*. Il a séparé, par à peu près, grâce à la chaleur, les substances toxiques des vaccinantes; il s'est débarrassé d'une partie des premières. En suivant des procédés sur lesquels nous reviendrons, à propos de l'immunité, Behring et Kitasato ont également accru la résistance des animaux. La plupart des autres recherches récentes, celles de Tangl, de Rossigneux, sont la confirmation des travaux de Klebs, Löffler, Roux, Yersin;

Brieger et Frankel, Wassermam, Proskauer, ont réussi à donner la formule de la matière microbienne toxique, qui appartiendrait à la classe des *toxalbumen*. Spronck, Wintgens et Doets croient que le poison a une action élective sur le rein. Barbier a étudié l'albuminurie, les associations, les variétés de streptocoques, de coccus, les lésions muqueuses, bronchiques, cardiaques, les formes cliniques correspondantes, etc.; Lyonnet a décrit les arthrites; Huguenin, la myocardite; Uhtoff, Mendel, Remak, Sharkey, Bernhardt, Heubner, Berwald, Lyonnet, Franz Tangl, Babès, Puscarin, Moos, Escherich, Guthrie, ont mis en évidence, à nouveau, l'influence de l'infection, de l'intoxication sur le système nerveux, en publiant des observations d'ophtalmoplégie, d'ataxie, de suppression de réflexes, de paralysies diverses, etc. Carle, Davidson, Sevestre, ont plus spécialement fouillé les modes de contagion. De récentes recherches portent à admettre que les diphthéries ordinaires des animaux, soit celle des lapins décrite par Ribbert, soit celle du veau, des oiseaux, découverte par Klein, sont différentes de celle de l'homme. Tchernaïeff, Wyssokowitch, dernièrement, Würtz et Bourges ont montré que l'angine à plaques blanches du début de la scarlatine était le plus souvent une fausse diphthérie due à des microbes surajoutés, spécialement à des streptocoques. Cette question des microbes surajoutés, celle du pseudo-bacille diphthérique ne sont pas complètement résolues; plusieurs agents paraissent capables de produire des voiles membraneux; aussi, propose-t-on, quelle que soit la valeur des signes cliniques, d'avoir recours à la culture qui permet de trancher le diagnostic en trente-six heures. Mitchell Prudden, d'ailleurs, admet une diphthérie à streptocoques. Batchinsky vient de publier un travail dans lequel il signale l'antagonisme du microbe de Klebs-Löffler et de celui de l'érysipèle. Plus récemment, Klein aurait réussi des inoculations, surtout chez la vache. Löffler, Roux, ont formulé la prophylaxie.

Le *streptocoque* se rencontre dans un nombre d'infections des plus variées. En existe-t-il un ou plusieurs? Cette donnée de l'identité ou de la différence de ces divers streptocoques est soulevée de temps en temps. Cela tient, en partie, à ce que le microbe de l'érysipèle, qui, à en croire Jordan, pourrait être parfois un staphylocoque, suivant ses états de virulence, suivant les portes d'entrée, suivant l'état des organes, engendre, provoque les affections les plus disparates : infection puerpérale, septicémie, abcès, pleurésie, endocardite, méningite, péritonite, lymphangite, etc. Fränkel admet l'identité du streptocoque pyogène et de celui de Fehleisen. Dumas a observé un érysipèle de la face attribuable à l'inoculation du muco-pus de l'endométrite, observation en faveur des idées développées dans la thèse de Widal. Leroy, après d'autres, a cherché à établir les conditions dans lesquelles le germe étudié perdait ou retrouvait sa virulence. Paoli lui a reconnu des propriétés vaccinales; Schwimmer est revenu sur le rôle curateur de l'érythème spécifique en question; Mouisset, sur ses complications rénales; Juery, sur ses ulcérations intestinales; Mosny, sur les broncho-pneumonies; Eiselsberg, Uffelmann, Emmerich, Linden, ont retrouvé le micro-organisme dans l'atmosphère.

Le *bacille virgule, dit du choléra*, malgré la récente épidémie d'Espagne, est, pour le moment, un de ceux dont on semble le moins s'occuper dans les labo-

ratoires, sans doute parce que les cultures auraient besoin d'être rajeunies à leur foyer initial. Mac Lead et Milet ont entrepris des recherches qui les ont amenés à conclure que ce bacille est toujours présent dans l'intestin des cholériques; que sa culture injectée dans le tube digestif des cobayes amène la mort et se développe abondamment dans ce canal. Lowenthal a pensé révivifier le pouvoir toxique par développement sur gélatine; G. Roux, par l'usage du touraillon. Gamaleïa a repris ses recherches sur l'exaltation du virus cholérique et sur la vaccination du cochon d'Inde; Zässlein les a confirmées. Hovarka a fourni un nouveau moyen de diagnostic entre la virgule de Koch et celle de Finkler et Prior. Berckholtz, Kitasato, Guyon, ont étudié l'influence du dessèchement sur la vie de cet agent; Karlinski a déterminé ses conditions générales de résistance; Rosario, celles d'hérédité; Canalis et Di Mattei, le rôle de la putréfaction. Gamaleïa, Pfeiffer, ont montré les ressemblances et les différences qui rapprochent et séparent le vibrion cholérique du vibrion de Metchnikoff; Hueppe s'est occupé des poisons sécrétés par les germes dont nous parlons, il a entrepris le traitement de l'affection. Les substances actives ont été l'objet des travaux de Lesage et Winter, de Gamaleïa, etc. Cet auteur attribue les phénomènes morbides à des diastases; les phénomènes de vaccination relèveraient de principes supportant des températures élevées.

La lumière n'est pas faite complètement sur les causes de la *dysenterie*; cela tient sans doute à la multiplicité des germes de l'intestin. Chantemesse et Widal ont décrit un bacille qui serait pathogène. Kartulis soutient de nouveau l'importance de l'amibe qu'il a signalé; il apporte à l'appui de son opinion un très grand nombre d'observations; parmi elles, il en est qui établissent la présence de ce parasite jusque dans les abcès du foie. Osler a vu le même organisme. Laveran l'a recherché sans succès dans plusieurs suppurations de l'organe hépatique. Veillon, Jayle, dans un cas analogue, ont rencontré le *bacterium coli commune.*

A chaque instant, le *bacille d'Eberth*, ou plutôt ses affinités, ses diverses propriétés, fournissent matière à un nouveau travail. A. Rodet et G. Roux ont tenté d'établir l'identité du *bacillus coli communis*, dont nous venons de parler, et de ce bacille d'Eberth, dont le rôle n'est peut-être pas définitivement fixé. Chez certains typhiques, ils n'ont rencontré que le premier microbe; ils ont publié qu'il était possible, par des artifices de culture, de passer de l'un à l'autre. C'est, dans l'histoire de la dothiénentérie, un des points les plus importants qui aient été agités au cours de ces dernières années. En effet, ce *bacillus coli communis* est un des hôtes habituels du tube digestif; il s'y montre, d'après Escherich et Baginsky, dès que le méconium a disparu. Nous porterions donc ce germe en nous, et, pour expliquer l'apparition de la maladie, il ne serait pas toujours nécessaire de vouloir, quand même et forcément, retrouver son agent figuré dans les milieux qui nous entourent. — Rodet, Vincent, ont utilisé la température pour isoler sur les plaques le bacille typhique; Kitasato a vu que ce bacille, comparé à d'autres, donnait avec l'indol une réaction négative; Buchner a nié les prétendues spores qu'avait admises Gaffky. Weill et Roque ont étudié l'élimination des principes toxiques qui sortent par la

voie urinaire; Pavone a produit la dégénérescence graisseuse du foie à l'aide de substances chimiques sécrétées par le microbe d'Eberth, substances que Luff s'est efforcé de mieux nous faire connaître. Legry a placé dans les cellules, autant et plus que dans le tissu conjonctif, les altérations de l'organe hépatique. Ebermaïer, Cornil et Péan ont démontré quel était le rôle de l'agent figuré dans la production de certaines affections osseuses, dans celle des périostites en particulier, ou de vieilles ostéomyélites; Rattone est revenu sur les endartérites dues au germe dont nous parlons. Andrerey a établi les particularités de la fièvre typhoïde ehez les eardiaques. Lesage a signalé une forme de myopathie hypertrophique seeondaire; Ross, plusieurs paralysies; Hutinel et Martin de Gimard ont relaté une épidémie d'érythème infectieux au cours de la même maladie. Valenti, Fränkel, Colzi, ont apporté de nouvelles preuves des propriétés pyogènes que peut acquérir le baeille d'Eberth. Belfanti a résumé ses diverses localisations. Reher, Neuhaus, Hildebrandt, ont fourni des explications prouvant le passage à travers le placenta. Anderson, Harrington, Buck, ont soutenu la possibilité de la contagion par le lait; Richard, par les poussières et l'air; d'autres, par les viandes. Olivier a, de son côté, constaté la contamination de l'eau. Karlinski a montré que, dans les matières fécales, le bacille spécifique était promptement détruit par des saprophytes. Enfin, Vaillard a prétendu que, chez l'homme, il pouvait exister une septicémie typhique sans lésions intestinales. Ajoutons que Gasser, à l'aide de la gélose fuchsinée, s'est efforeé de différencier le germe de la dothiénentérie; que Cassedebat a trouvé dans les rivières un bacille pseudo-typhique. Koch prétend, à cet égard, que le microbe d'Eberth n'a aucune réaction spéciale; il n'a pas toujours été décelé par Stagnitta dans les tissus des individus frappés. Bonardi en a isolé d'autres. Holtz a poursuivi ees recherches. A l'heure présente une sage réserve est, en tout cas, commandée. Cependant, Gilbert et Girode, à la suite d'innoeulations sous-eutanées, ont vu survenir des ulcérations des plaques de Peyer, avec colonies du bacille, avee des lésions spléno-hépatiques. Malheureusement, d'autres germes intéressent ees plaques lymphoïdes.

Depuis longtemps la majorité des pathologistes s'est mise d'aecord pour ranger les *oreillons* dans le groupe des maladies infeetieuses. Bordas, allant au delà des recherches de Capitan et Charrin, qui avaient constaté sans conclure, a isolé un bacille qui, d'après lui, serait pathogène. Aldman a observé des embolies pulmonaires riches en microbes. Ferrand a vu suppurer des oreillons sous-maxillaires; Gradenigo a publié des eas d'otite moyenne avee pus.

Foa, au Congrès de Berlin, a repris l'histoire du *pneumocoque*, en insistant sur les vaecinations et les produits solubles. Gamaleïa soutient que toute pneumonie franche est produite par le microbe que l'on s'obstine à appeler le pneumocoque de A. Fränkel, sans doute parce qu'il a été découvert par Talamon; Weichselbaum admet plusieurs germes, en particulier celui de Friedländer; Ferraro a récemment décrit des hépatisations dans lesquelles on ne trouvait que le *staphylococcus pyogenes albus*. Foa, Bordoni-Ufreduzzi, Manfredi, ont noté l'association au pneumocoque de bactéries multiples : un coeeus ovalaire, un bacille effilé, la bactérie de Schon, etc.; ils ont vu le bacille

d'Eberth causer également l'hépatisation. Banti s'est attaché à l'étiologie. D'après Neumann, qui identifie le pyogène de Passet et celui de Fränkel, les diverses infections mixtes influenceraient le type clinique de la maladie. Prudden et Northrop, Lucatello, ont incriminé le streptocoque, cause de pneumonie dans la diphthérie. Thorton a retrouvé le pneumocoque dans les fosses nasales; Netter, Vignal, dans la salive; Uffelmann, dans l'air d'une cave. Netter, en particulier, a étudié les variations de la virulence et la durée de la contagion. Weichselbaum, Martinson, Bozzolo, Alessi, Fränkel, Vanni Gabbi, ont rassemblé les localisations secondaires ou primitives plus ou moins rares du virus : pleurésies, péritonites, endocardites, méningites, otites, angines, thromboses, bronchites fibrineuses, etc. Les complications ont pu souvent être imputées à des parasites surajoutés, comme dans le cas de gangrène du poumon rapporté par Honorat, mais certains phénomènes, à l'exemple de la suppuration, peuvent parfois être produits par le pneumocoque seul. Locatello, Scialla, Trovati, et surtout Rummo, Bordoni, ont montré que le sang, du moins pendant la crise, avait une toxicité augmentée. Roger et Gaume ont mis en évidence l'élimination d'éléments toxiques, surtout au moment de la défervescence. Serafini a déterminé la fièvre en injectant des substances solubles des cultures. Perret, après Gamaleïa, a pu reproduire chez de grands animaux, tels que l'âne, la pneumonie proprement dite; chez d'autres moins élevés, la souris, on ne réalise qu'une septicémie. Strackau, Le Marchand, Thorner, Foa, Uffreduzzi, Lévy, Netter, ont fourni des observations d'hérédité directe du pneumocoque. Rondet, Olive, ont signalé de nouvelles épidémies. Weill a expliqué les pneumonies paradoxales : 1° par la symphise; 2° par la congestion périphérique; 3° par l'état massif du poumon. Thorog Wood, Bianchi, ont cité des faits accompagnés de paralysie. Gerhardt a tenté une étude particulière de la tuméfaction de la rate, tuméfaction qui, d'après lui, peut subsister pendant la convalescence. Wells, Henry, ont noté toutes les variations de la fièvre. Caussade a décrit la néphrite; Rendu, les angines; Duflocq, Ménétrier, les localisations en dehors des organes respiratoires. Lubarsch aurait rencontré le bacille de Gaertner dans des hépatisations septiques des nouveau-nés. — Ajoutons que Chantemesse et Benjamin, que Roger, ont étudié la *pneumonie des chevaux*; en outre Arloing a isolé, dans la *péripneumonie contagieuse* du bœuf, divers micro-organismes : le *pneumococcus guttatus*, le *pneumococcus fluorescens*, le *pneumococcus lichnoides*, un *pneumobacille*.

La *gangrène* n'est guère une maladie de viscère. Dans le foie, le rein, la rate, le cerveau, on voit tout au plus des infarctus avec nécrose. Il semble que le plein contact de l'air soit nécessaire. On connaît les sphacèles de l'oreille, de la vulve, de l'intestin, du poumon. Pour cet organe, déjà Bard et Charmeil avaient cru pouvoir reproduire des foyers gangréneux par inoculation directe; de même, Hensel, Foa, auraient isolé deux bacilles dont l'un serait capable de provoquer la mortification. En général, on rencontre des agents divers, formant des associations plus ou moins complexes, qui deviennent actives quand les voies respiratoires sont détériorées, ne remplissent plus leur rôle destructeur, suivant les procédés indiqués par Tchistovitch.

Girode s'est également occupé de ces relations de la gangrène et de la diphtérie.

Est-il besoin de dire que la *tuberculose* est devenue plus que jamais une question favorite. Maffucci a étudié les toxines; en outre il a inoculé à des œufs de poule le bacille de Koch, comme plus tard des Coccidies; il a constaté les influences nocives de ces inoculations sur la vie ultérieure de l'embryon. Sanchez-Toledo, sur soixante-cinq fœtus issus de femelles de cobayes tuberculeuses, n'a jamais pu vérifier le passage direct; J. Meyer a visé contagion et hérédité. Cependant, Defoye, Derville, Hiller, à la suite de Landouzy, Martin, Sireux, Pernice, auraient mis en évidence l'infection par la voie génitale. Engelmann a signalé la propagation du mal par les logements. Cornet a retrouvé dans l'air le bacille. S'inspirant des recherches de Chauveau, de Peuch, de Gerlach, de Gunther, de Arus, de Hirschberger sur le lait, de Gasperini, sur le beurre, etc., Kastner et Steinheil ont inoculé des animaux avec des sucs de viande de sujets phtisiques; le premier a échoué; le second a obtenu des résultats positifs; Surmont, des négatifs, en injectant la sueur. Schöttelius a réalisé des cultures pures avec l'humus, fait qui démontre que le sol peut renfermer l'agent spécifique. Marfan a relaté une épidémie très nette de bacillose; Pawlowsky a retiré, des articulations, divers microbes, en particulier le bacille pyocyanique, mélangé à l'agent de la tuberculose. Babinski et Charrin avaient déjà indiqué les arthropathies, que la bactérie du pus bleu peut déterminer. Stern, Hirschler, Dor, ont isolé le pneumocoque dans les pneumonies des phtisiques; dans les cavernes, des streptocoques, des staphylocoques, le *pyogenes* de Passet, le *pyogenes fœtidus*, des bacilles, des cocci divers, des champignons, des algues ont été rencontrés. La bacillose cutanée a été l'objet de travaux spéciaux de la part de Riehl, de Gerber, de Hanot, de Verneuil, de Tuffier, de Lefèvre, de Vallas. Morel-Lavallée, Marfan, Hildebrand, Klemperer, Dubreuilh et Auché, de Deneke, de Peuch, pour le pus de seton, etc., ont poursuivi de nombreuses recherches sur les désordres de l'estomac. Tripier s'est appesanti sur l'endocardite. Vierordt s'est occupé des séreuses. Reverdin a décrit des foyers musculaires; Cornet, les adénites du chien; Quinquaud, les modes de la nutrition. Des tentatives de médication ont été faites par Arthaud et Raymond à l'aide du tanin; par F. Berlioz, à l'aide du thymol; par Gosselin, à l'aide de l'iodoforme. Cavagnis a inutilement essayé la vaccination; de Toma a échoué en voulant combattre le bacille par le *bacterium termo*; Solles a prétendu enrayer la tuberculose par l'érysipèle; Wesener, Williams, Filleau, Mouton, ont voulu retirer des avantages de l'emploi de divers antiseptiques; Freudenreich s'est adressé aux essences; Brauetigam et Nowack, au baume du Pérou, Koch, à sa toxine. La cantharidine et ses dérivés, le sérum de chèvre ou autre, n'ont pas achevé leurs preuves.

Déjà, Rivolta, Maffucci avaient proclamé que le bacille de la tuberculose des poules est différent de celui de la bacillose de l'homme. Koch, à cet égard, a été absolument affirmatif dans son discours de Berlin. Cadiot, Gilbert et Roger ont confirmé ce fait. Le germe du gallinacé, à l'inverse du germe humain, tue beaucoup plus sûrement et facilement le lapin que le cobaye;

il se cultive avec une aisance infiniment plus grande sur la gélose glycérinée et sucrée. Chose curieuse, chez le faisan, il provoque, autour des granulations du foie, de la dégénérescence amyloïde, et, chez la poule, une dégénérescence vitro-caséeuse; en sorte qu'au point de vue histologique, il devient faux de dire que le tubercule est un, au moins dans ce cas particulier. Ces deux bacilles, celui de l'homme et celui des oiseaux, appartiennent-ils vraiment à des espèces différentes ou sont-ils des modalités diverses d'une espèce unique? La question n'est pas absolument tranchée. En tout cas, Despeignes a vu sur la grenouille et le triton une bactérie identique à celle qui nous attaque.

Bollinger, s'inspirant des données formulées par Chauveau, Watson-Cheyne, Bouchard, a dilué la matière tuberculeuse pour atténuer sa virulence. Barnsky a cultivé le bacille sur la pomme de terre; Gueit a publié une nouvelle étude sur l'examen des crachats. Baumgarten, partisan des cellules fixes et de la kariokynèse, Yersin, Metchnikoff, partisans des cellules mobiles, ont décrit les processus intimes des formations granuleuses. Stschastny a soutenu que, chez les réfractaires, les cellules géantes étaient des organes de défense. Koch pense que les leucocytes, en englobant les bacilles, servent à généraliser le virus. Que d'auteurs, par pli cacheté, ou dans diverses publications, se sont efforcés, à la suite de Koch, de découvrir les uns le vaccin, les autres le remède du mal. Après toutes ces tentatives, la parole reste encore à l'avenir.

On continue à décrire chez les animaux de nouvelles infections que l'on range dans la catégorie plus ou moins bien nommée des pseudo-tuberculoses. Après les *pseudo-tuberculoses* de Malassez et Vignal, d'Eberth, de Charrin et Roger, etc., sont venues celles de Pfeiffer, de Zagari, de Courmont; la dernière évolue très différemment, suivant le terrain que l'on inocule; son développement est favorisé par les produits solubles du bacille qui provoque cette maladie. Grancher et Ledoux-Lebard, puis Nocard, ont voulu faire, de ces diverses infections, une seule et unique entité. Les raisons qu'ils ont données ne sont pas suffisantes. En particulier, les nodules de la tuberculose zoogléique sont dégénérés au centre; l'inverse a lieu pour les granulations de l'affection décrite par Roger et nous. Il convient de ne pas trop diviser; il convient aussi de ne pas trop vouloir simplifier quand même : « La vérité, a dit Bâcon, naît plutôt de la confusion que de la division. » Chez l'homme, le bacille de Koch semble avoir réalisé pour toujours l'unité, si bien que lorsqu'on ne parvient pas à le déceler, comme dans certaines granulies, ainsi que l'atteste l'observation de Kouskow, on admet *a priori* qu'il existait. Souhaitons que cette quiétude de l'esprit ne soit pas troublée, en dépit des enseignements de la pathologie comparée, en dépit des constatations de Castro-Soffia, de Babès, etc. Quoiqu'il en soit, tenons pour dit qu'en raison des pseudo-tuberculoses, l'inoculation en série ne prouve qu'une chose, c'est que la maladie est transmissible; elle n'indique en rien la nature de l'agent pathogène. Il est au moins très singulier de voir, aujourd'hui encore, des auteurs se contenter de ce genre de démonstration, pour conclure à la bacillose vraie.

Les *fausses phtisies*, les *phtisies vermineuses*, les *phtisies à nématodes*, les *phtisies à champignons* relativement élevés, *aspergillus*, *cladothrix*, etc., se sont enrichis de documents nouveaux dus à Pfeiffer, Wheaton, Chantemesse, Widal, Eppinger, etc.

Chaque jour voit s'accroître le nombre des *pleurésies infectieuses.* Nous remarquerons pourtant que, le plus souvent, on se contente de reconnaître la présence des éléments figurés; on oublie que, pour conclure, il faut les cultiver, les inoculer avec succès. Les travaux de Fränkel, Bouchard, Laussedat, Goumy, Mazotti, Penzoldt, Courtois-Suffit, Gerhardt, Levy, Guillon, Finkelstein, Chesseret, Sevestre, Gombault, Chauffard, Talamon, Marchadier, Sée, Bouveret, etc., ont établi la grande fréquence de cette nature infectieuse des épanchements pleuraux, en particulier des purulents. Les agents que l'on rencontre, habituellement, sont des streptocoques, des pneumocoques, le bacille de la tuberculose, le coli communis, le bacille typhique, noté par Loriga, Pinsenti, Gilbert, Girode, Charrin, Roger, Fernet; des staphylocoques, le bacille de Friedlander, d'après Letulle, le bacille pseudo-typhique, le tétragène, des spirilles, des bactéries saprogènes, etc. Ces constatations appartiennent à Rosenbach, Weichselbaum, Frankel, Renvers, Netter, etc. Peut-être a-t-on exagéré la fréquence de la tuberculose; Ehrlich et Frantzel ont plus rarement rencontré le bacille de Koch que ne l'ont prétendu Landouzy, Kelsch et Vaillard, Netter; toutefois, pour que ces recherches aient une valeur bien précise, il conviendrait de tenir compte du pouvoir microbicide de certaines humeurs; il conviendrait, s'il était possible, d'explorer les fausses membranes, les exsudats solides, plus encore que le liquide lui-même. On a basé, sur la présence de tel ou tel microbe, le pronostic de l'affection pleurale. Assurément, il faut juger en se basant sur la bactérie pathogène; cependant, les streptocoques, les pneumocoques sont nos hôtes habituels, ils valent par les variations de leur virulence, mais ils valent surtout par l'état du terrain, ils ne deviennent puissants que si les conditions chimiques sont modifiées, si nos cellules protectrices sont affaiblies, détériorées par le froid, par la chaleur, par le traumatisme, par une intoxication venue du dedans ou du dehors, par une réaction nerveuse, par l'inanition, par une perturbation nutritive d'ordre pathologique, par l'empêchement de la diapédèse, etc. Ajoutons que Vignalou a mesuré la toxicité des divers épanchements.

Le plus souvent, quand les voies respiratoires sont en bon état, nombre de germes apportés par l'air y sont détruits. La plupart des microbes qui causent les *broncho-pneumonies*, les *bronchites*, les *laryngites infectieuses*, etc., sont ordinairement, en dehors des agents de la syphilis, de la tuberculose, de la morve, de la diphthérie, ceux que l'on rencontre dans les pleurésies; ce sont des proteus, des saprogènes, c'est-à-dire des parasites peu spécifiques, habitant normalement nos cavités en communication avec l'air extérieur; ce sont aussi les streptocoques, les staphylocoques, le pneumocoque, qui est générateur d'exsudats fibrineux, etc. Même quand il s'agit d'inflammations survenant au cours d'une pyrexie bien déterminée, la dothiénentérie par exemple, il est exceptionnel qu'il ne soit pas question d'une infection mixte ou surajoutée. — On a prétendu qu'il y avait des broncho-pneumonies contagieuses, voire des morbilleuses, sans autre signe de rougeole.

Sauf une ou deux dissidences, ce sont encore ces mêmes microbes médiocrement spécifiques que l'on a constatés au cours des innombrables recherches qui ont eu lieu à propos de la dernière épidémie de *grippe;* telle est la tendance

des travaux de Gruber, de Babès, Fiessinger, Bouchard, Mosny, Leyden, Fischel, Chaplin, West, etc.; l'hématozoaire de Klebs ne paraît pas résister à la critique. Babès a bien reconnu l'existence de bacilles jusque-là non décrits, mais il n'a pas déterminé leur rôle. En somme, dans l'influenza, divers micro-organismes paraissent entrer en jeu, occasionnant des accidents respiratoires, nerveux, digestifs, une tuméfaction des parotides, de l'œdème du larynx, des hémoptysies, des névrites, des lésions auriculaires, des éruptions cutanées, des manifestations rénales, des altérations des organes génitaux, des modifications de l'urine, de la température, de la contagiosité, etc. Le pneumocoque, les staphylocoques et surtout le streptocoque, qui vont jusqu'à causer des pneumonies, sont les agents le plus fréquemment observés. Teissier aurait vu un parasite spécial.

La pathologie de l'*appareil circulatoire* a fait de nombreuses acquisitions. Vitei et principalement Lion ont résumé nos connaissances relatives aux *endocardites*. Là, comme dans les pleurésies, comme dans les broncho-pneumonies, comme dans les angines et beaucoup d'autres lésions, se trouvent de préférence les pyogènes, les pneumocoques, plus rarement le bacille de la tuberculose, le *micrococcus endocarditis*, le bacille typhique (Girode), et tout un groupe de bactéries mal définies, signalées par Weichselbaum. — Racci, Banti, Rosenbach, Wilson ont rencontré les ferments des suppurations dans des *péricardites*; d'autres y ont constaté la présence de l'agent de la phthisie; des observations analogues ont été faites pour quelques lésions du muscle du cœur. Rattone a vu dans l'endothélium vasculaire le bacille d'Eberth; Gilbert et Lion ont reproduit les *artérites* à l'aide de leur microbe endocardique. Les *embolies* sont fréquemment parasitaires; Widal, Vaquez, ont étudié le rôle des bactéries dans la production des *thromboses*. Charrin a montré expérimentalement que les *myocardites* pouvaient être des conséquences tardives de l'infection. Landouzy et Siredey ont reconnu le fait chez l'homme.

Nous devons signaler, sans y insister, les microbes encore indéterminés que l'on a indiqués dans l'*anémie pernicieuse*, dans le *scorbut*, dans le *purpura*, dans la *leucocythémie;* Henrot, Planchard, Guarneri, Vassale, Petrone, Murri, Martin de Gimard, Bard, Quilleraut, Mosler, Westphal, Kelsch, Vaillard, Tizzoni, Giovannini, Letzerich, Roux et Lannois (*adénie* accompagnée d'aureus), Hanot et Luzet (purpura à streptocoques), Claisse (purpura à pneumocoques), ont décrit des organismes, dont le rôle reste à préciser. Ajoutons que, depuis longtemps, on connaît des parasites du sang appartenant aux *sporozoaires*.

Parmi nos cavités en communication avec l'air extérieur, la cavité digestive est assurément une des plus peuplées. Dans ce tube, les ferments figurés sont, ainsi qu'on le sait, extrêmement nombreux; chaque jour, on y découvre des espèces nouvelles.

Miller, Galippe, ont rapporté à l'infection certaines *caries dentaires*, les *périostites alvéolaires*. Frennert a cultivé un bacille de la *parotidite*; Frunhwald, un agent de la *stomatite ulcéreuse* que l'on avait d'abord rapporté à des spirilles; Schimmelbusch, une bactérie du *noma*; David a étudié les *aphtes* et

leur transmission. Dans l'immense majorité des affections du *pharynx*, on se trouve en présence des microbes ordinaires de la suppuration dont, déjà, il a été question plusieurs fois, microbes qui agissent à l'état isolé ou à l'état d'association, parfois contagieuse (Gooch). Les recherches de Ruffer nous font considérer l'*amygdale* comme un lieu de destruction des germes, mais ce rôle parfois faiblit; l'amygdale peut devenir le siège d'une inflammation locale ou même servir de porte d'entrée à une infection générale; les parasites, d'après Zaufal, Netter, Lœwenberg, gagnent facilement l'oreille en cheminant par la trompe d'Eustache. Linossier, Roux, ont fait du muguet une étude approfondie. Klemperer, Zenker, Schmorl ont observé des généralisations de ce champignon.

Les *entérites aiguës* sont souvent infectieuses; le *bacterium lactis aerogenes*, le *bacterium aceti*, le *bacterium coli commune*, le *bacille de Lesage*, sont les parasites que l'on doit le plus souvent incriminer (Escherich, Baginsky), surtout dans les maladies de l'enfance. Gartner a décrit un microbe spécial facteur du botulisme; Weill et Roux, le bacillus *coli communis*. — Il faut savoir, en effet, que, si l'on introduit des substances putrides dans un milieu où vivent des agents figurés, la virulence de ces agents, parfois, s'exalte, en l'absence de germes nouveaux. Les viandes gâtées, en pénétrant dans l'intestin, peuvent favoriser le développement des parasites qui s'y trouvent. Dobroklonski a montré que le bacille tuberculeux franchit les parois intestinales, lors même que l'épithélium est intact; Babès a vu le bacille morveux pénétrer au travers des téguments. Le tissu hépatique contient quelquefois des microbes venus de l'intestin, soit par les vaisseaux, soit par les voies biliaires.

Les *angiocholites bacillaires* sont à l'ordre du jour. Les recherches de Gilbert et Girode, de M. Bouchard, de Naunyn, de Charrin et Roger, de Hennig, de Mazzotti, de Dupré, ont amorcé la question. — En dehors des abcès, Bridgidi a insisté sur la nature infectieuse de quelques cirrhoses, même lorsqu'il ne s'agit pas des scléroses graisseuses. Zwadermaker a vu des inflammations fibreuses du chien attribuables au distome campanulatum. Podwyssodzki a montré que le foie de l'homme pouvait contenir des coccidies, sans qu'il soit possible de reconnaître à ces coccidies une propriété spécifique, en dehors peut être de quelques formations pigmentaires; on sait cependant que, sur le lapin, elles provoquent l'apparition du tissu fibreux; toutefois, ces parasites agissent avant tout localement. Pour l'espèce humaine, on en trouve non-seulement dans l'organe biliaire, mais aussi dans l'intestin, d'après Massjutin, Raillet, Lucet, et dans d'autres organes.

Nous ne pouvons que rappeler les noms de Cornil, Yersin, Toupet, Brissaud, Lauth, Hanot, Gilbert, etc., qui se sont occupés de la *tuberculose du foie*. Karlinski, Eppinger, Balzer, Boinet et Boy-Teissier, etc., auraient vu des microbes dans l'ictère grave; des épidémies d'ictère catarrhal sont à chaque instant relatées, sans qu'on ait encore réussi à en déceler le germe. Kelsch, Chauffard ont formulé des pathogénies, d'ordres tellurique, infectieux, toxique.

Bumm, Pavlowsky, Laruelle, Courtois, Boulay, etc., ont entrepris une série de recherches sur la genèse des *péritonites infectieuses* par les pyogènes, le pneumocoque, le bacille d'Eberth. Cornil a décrit comment un germe passait de la muqueuse intestinale à la couche sous-péritonéale. Grawitz a

mis en évidence ce fait curieux, c'est que des staphylocoques, privés d'action sur la séreuse abdominale saine, l'enflammaient si, au préalable, on l'avait irritée. Nous devons également indiquer les données fournies par Waterhouse et Bonecker, Orth, Predohl, Fränkel, B. Meyer sur les agents qui attaquent cette séreuse.

La plupart des *néphrites infectieuses* ont été reconnues comme appartenant à des affections secondaires. Quelques-unes, d'après Letzerich, Mircoli, Engel, Mannaberg, etc., constitueraient de véritables entités morbides primitives. Les recherches de Clado, de Hallé, d'Albarran, ont mis en lumière le rôle d'un bacille spécial déjà indiqué par M. Bouchard, bacille pouvant causer non seulement la fièvre urineuse, mais encore, la gangrène, des lésions rénales ou périrénales. De l'état aseptique de l'urine, vecteur du contagium, dépendent et la marche et la gravité des altérations. La plupart des microbes arrivent au rein transportés par le sang, ainsi l'ont établi les recherches de Benda, Durand-Fardel, etc. ; quelques-uns montent de la vessie grâce au mécanisme étudié par Zemblinoff, l'ascension étant d'ailleurs d'autant plus facile, que l'urine coule moins abondamment. Blaud, Sutton ont signalé des psorospermies dans le bassinet et l'uretère ; Raillet, Lucet en ont vu dans le rein sur l'oie domestique. La liste des ferments de l'urine se complète. Krogius vient d'isoler un nouveau germe. Babès a montré la nature parasitaire de l'hémoglobinurie du bœuf.

En dehors des affections des enveloppes, les pyrexies ont rarement pour siège le *système nerveux*. La microbiologie s'est annexé la plus grande partie des *méningites*, au moins les fébriles, les aiguës. Au cours de la *méningite cérébro-spinale* observée dans ces derniers temps par Ménin, Monti, Fränkel, Renvers, Bordoni, Weichselbaum, Adenot, Holt, van Giesen, Burch, on a trouvé de nombreux micro-organismes : le pneumocoque, le streptocoque, le diplococcus intracellularis meningitis ; le bacille mobile, semblable au bacille typhique ; le pneumo-bacille de Friedländer ; Gilbert et Lion, avec leur germe endocardique, ont produit ces lésions. — Beaucoup d'hypothèses ont été faites à l'endroit de diverses maladies de l'axe cérébro-spinal. On a dit que la *paralysie agitante*, que la *sclérose en plaques*, d'après Marie, que même l'*épilepsie*, suivant Lemoine, etc., étaient des conséquences tardives de l'infection.

Pierret et Cordier ont rapporté l'histoire d'une épidémie de *paralysie infantile*, de même, Möbius. — Pour le *tétanos*, les résultats sont maintenant assez précis ; Kitasato a cultivé à l'état de pureté le bacille de Nicolaïer ; les cultures pures ont donné naissance aux spasmes. Brieger, et surtout Weyl, Knud Faber, Tizzoni et Cattani, Vaillard et Vincent, se sont occupés de la substance toxique ; Bombicci, de la résistance à la putréfaction ; Behring et Kitasato, de l'innocuité ; le sérum des animaux vaccinés détruirait les toxiques. Parietti, Sormani ont cherché à atténuer le virus actif ; Dor a décelé l'agent dans le liquide céphalo-rachidien ; Verhoogen, Baert, dans le sol, le foin, les poussières ; Sanchez-Toledo, Veillon, dans l'intestin du cheval. — Cantani a retrouvé des cocci dans la *paralysie ascendante aiguë*. D'Abundo a rapporté des exemples

de *névrite microbienne.* Charrin a mis hors de doute le mécanisme toxique de certaines *paralysies* infectieuses.

Pour la *clavelée*, la *variole*, la *vaccine*, cela malgré les intéressantes, les récentes recherches de Straus, Saint-Yves Ménard et Chambon, de Carsten, Lipski, Morel, de Bard et Leclerc sur le lapin, la science n'est guère plus avancée qu'en 1867, époque à laquelle Chauveau séparait, dans ces virus, les corps corpusculaires des parties non figurées. Il est à croire que les parasites qui causent les *fièvres éruptives* appartiennent à un groupe d'agents pathogènes auxquels ne s'appliquent pas nos moyens d'investigation. Les recherches de Smith, de Jamieson, de Pichney, d'Edington, de Klein, pour la *scarlatine;* les expériences de Voigt, de Quist, de Guttmann, de Hlava, de Garré, etc., pour la *variole*, n'ont abouti à aucun résultat définitif; de même, pour la *rougeole*, dont Gaucher, Mariage ont étudié les myosites, Méry, Boulloche, la salive ; de même, pour les autres fièvres éruptives: varicelle, rubéole, suette, etc. Les bactéries que l'on rencontre sont, le plus souvent, des agents de la suppuration ou des microbes vulgaires qui, vraisemblablement, n'ont rien à voir avec le principe de la maladie ; ils sont là à titre d'infections surajoutées. Ces infections secondaires sont en effet extrêmement fréquentes au cours de ces fièvres éruptives ; elles ont été plus particulièrement étudiées dans la scarlatine par Heubner, Barhdt, Bourges, Crookshank, Maria Raskin, Louis Guinon. Babès a insisté sur un streptocoque, noté également dans la rougeole par Lubarsch; Martin, toutefois, aurait isolé le virus vaccin. On sait aussi combien sont fréquentes et les associations des fièvres éruptives entre elles et les causes de transmission. Macdonald a prétendu avoir observé la contagion de la scarlatine de la vache à l'enfant. Higston Fox a soutenu que cette même scarlatine avait pour porte d'entrée l'amygdale. De nouvelles recherches ont été faites par Wolff, Margoulieff, Laurens, sur l'hérédité de la variole.

Le bacille de Lustgarten n'a pas fait ses preuves définitives. L'infection secondaire surajoutée envahit également le domaine de la *syphilis*. D'après Jullien, il conviendrait de lui rattacher le phagédénisme. Chantemesse, Nikouline, croient aux déterminations pleurales spécifiques. — La blennorrhagie étend aussi son territoire (endocardites, myélites, phlébites, etc.), souvent à l'aide d'associations microbiennes (Legrain). Le gonococcus de Neisser, à en croire Éraud, pourrait vivre en saprophyte dans le canal; sa virulence augmenterait sous l'influence de causes diverses. Cette donnée, reconnue exacte, permettrait de comprendre ces blennorrhagies sans coït suspect, elle commanderait la réserve, que réclament les constatations de Vibert et Bordas. Il existerait même plusieurs agents, causes d'uréthrites spécifiques; Steinschneider a insisté sur ce point. On a observé, çà et là, les effets du virus ; Koplik, Deutschmann, Raymond, dans les articulations; Rosinski, dans la cavité buccale; Panas, dans le nerf optique; Ozenne, sur le périoste; Balzer, Souplet, dans l'urine albumineuse, etc. — Berdat et Bataille ont décrit une balanoposthite microbienne. Depuis longtemps, Alvarez et Tavel ont rencontré dans le segma préputial un microbe à réactions spéciales. — Les agents des *cystites*, *métrites*, *vaginites*, *vulvites*, sont chaque jour plus nombreux.

Dans les épanchements du *rhumatisme chronique*, MM. Bouchard et Charrin ont surtout rencontré l'albus, sans que ces auteurs se soient en quoi que ce soit prononcés sur la part qui revient à ce micro-organisme banal. — Le *rhumatisme aigu*, jadis trouble de nutrition, semble passer décidément dans le cadre des maladies microbiennes. Aux recherches de Wilson sont venus se joindre les cas d'hérédité directe de Pollack et Schaffer; puis, récemment, les constatations de Bordas qui, toutefois, ne se permet pas, avec raison suivant nous, de dire que son bacille est le seul, le véritable agent du rhumatisme. — Pour le *diabète*, on en est à s'efforcer d'établir la contagion. Schmitz en a cité 26 observations sur 2320.

On n'admet plus guère les idées de Crudeli, de Klebs, touchant la *malaria;* la nature du parasite aujourd'hui reconnu nous oblige à le placer un peu hors cadre. Cela tient à ce que ce parasite, élevé dans l'échelle relativement aux microbes, se rattache à certains autres dont il nous reste à parler. Malgré quelques réclamations, dues surtout à des apparences globulaires, la découverte de Laveran a été vérifiée de divers côtés, en Italie, en Amérique, et tout dernièrement, en Allemagne, par Plehn. La question qui se débat actuellement est de savoir si les figures de l'hématozoaire correspondent à des phases diverses d'un même organisme ou à des organismes différents. En outre, on se demande avec Osler, Pietro Canalis, si à chaque type de fièvre n'appartient pas une forme spéciale du parasite, ou bien si c'est le terrain qui imprime les variétés. Ajoutons que Marietti, Ciarocchi, Celli, Marchiafava, Angelini, Gualdi, Antolisei ont pratiqué, sur l'homme, des inoculations. — Rauzier a décrit des endocardites; les localisations viscérales sont d'ailleurs nombreuses. — Ramanowski s'est occupé de la structure de l'agent figuré.

Le chapitre premier nous a fourni quelques notions relatives à la pathologie végétale. Là, les choses se passent, dans ces êtres plus simples, avec moins de complexité que chez les animaux; il ne serait pas inutile, pour arriver à démêler bien des faits obscurs, de commencer par ces maladies des végétaux[1]. — La pathologie comparée animale nous offre, d'autre part, d'inépuisables sujets : le *charbon symptomatique*, la *mammite contagieuse*, le *rouget du porc*, le *choléra des poules*, la *pneumo-entérite contagieuse*, l'*hémoglobinurie du bœuf*, la *dourine*, la *fièvre typhoïde du cheval*, la *clavelée*, la *pommelière*, les *phtisies vermineuses*, l'affection produite par le *vibrion de Metchnikoff*, la *peste bovine*, un nombre toujours croissant de *saprémies*, de *pyémies*, de *septicémies*, de *septicopyémies*, les *histo-sepsies*, les *hemo-sepsies*, etc.

Même chez l'homme, une foule d'infections sont trop rares, trop peu considérables, ou encore trop peu connues pour que nous insistions : tels sont le *typhus* vrai, le *typhus à rechute*, inoculé au singe par Carter et causé par les spirilles d'Obermeyer; tels sont le *beriberi*, quelques *mycoses intestinales*, quelques *maladies cutanées ou muqueuses* : *fièvre aphtheuse*, *herpès*, *zona*, *gangrènes*, *suppurations de tout ordre*, *verrues*, *rhinosclérome*, *pemphigus*, *folliculites*, *bouton du Nil* ou de *Gafsa*, *lèpre*, *lupus* (Leloir), *psoriasis*, *scorbut*, la *maladie pyocyanique*, dont Ehlers, Neumann, Œttinger viennent de publier des observations chez l'homme, etc., etc. On reste frappé de la ressemblance

(1) L'espace nous manque pour réaliser ce but.

qui existe entre ces relations de Neumann, de Ehlers, et l'épidémie rapportée par S. Charrin, en 1873, sous le nom de « maladie hématique des nouveau-nés ».

Parmi les parasites supérieurs aux microbes, l'*actinomycose* prend chaque jour une place de plus en plus importante. On l'a rencontrée non seulement dans le tube digestif, dans les poumons, dans les diverses couches de la peau, mais aussi dans le foie, dans les reins, dans le cerveau, dans la moelle des os, etc., Hasse et Welcker, Kuchenmeister, Wolf, Israël, Crookshank, Bujwid, Nocard, ont obtenu des cultures pures de ce champignon. Hochenegg, Mac Faydan, Tilanus, Eve, Ponfick, Afanassief, Boströem, Munsh, Hamburger, Lindt, Laker, Northrup, Orlow, Ullmann, Lincaro, Lüwig et Hanau, Fessler, Kischensky, Lührs, Keller, Haussmann, Baracz, Barth, Lucet, Mosselman, Liénaux, de Fischer, etc., ont rapporté des observations indéniables. Cette affection, qui sévit assurément plutôt chez les animaux, intéresse néanmoins la pathologie humaine. Sur les Solipèdes, en particulier, se voient, du reste, d'autres mycoses contagieuses.

Les résultats obtenus par les études de l'*actinomycès* ont ravivé, en quelque sorte, la théorie parasitaire des tumeurs. Il convient cependant d'avouer que, jusqu'à présent, aucun résultat précis n'a été obtenu; le bacille de Scheurlen a été reconnu, bien vite, microbe vulgaire; celui de Kubassof a ses preuves à faire. D'ailleurs, en pareille matière, il est bon d'établir des distinctions. Il est vraisemblable que les produits mélaniques, par exemple, à généralisation rapide, multiple, ainsi que cela se voit fréquemment pour les vieux chevaux blancs, se rapprochent davantage de l'infection que les ostéomes, les enchondromes. Bard a soutenu la nature animée de cette mélanose, sans fournir de preuves absolues. Avant cette publication de Bard, Babinski et Charrin avaient tenté de résoudre le problème. Ils avaient reconnu dans les nodules mélaniques des éléments arrondis, se rapprochant des levures comme aspect; ils avaient même réussi, dans quelques cultures, à faire naître en partie le pigment. Ces auteurs, ayant complètement échoué dans leurs tentatives d'injection, se sont abstenus pour cette raison de publier aucune de leurs recherches.

Il n'est pas rare, à la vérité, de rencontrer des microbes au sein des *tumeurs*; Manfredi et d'autres l'ont prouvé, etc.; mais, quand on détermine ces microbes, on reconnaît qu'ils appartiennent à des espèces vulgaires, aux pyogènes en particulier. Ils peuvent être la cause de certaines complications, sans paraître en rien engendrer le néoplasme. Verneuil, Clado, Gley et Charrin en ont rapporté des exemples.

Malassez, Albarran, Darier, Auché, Vincent, Russell, Sjöbring ont décelé la présence de *coccidies* dans les épithéliomas, dans la maladie de Paget; toutefois, ils n'ont pu obtenir ni cultures parfaites, à générations successives, indéfinies, quoique Beyerinck ait réussi pour des Algues, ni même la greffe, lacunes d'autant plus regrettables qu'il s'agit de lésions en communication avec l'air et que Borrel, Fabre-Domergue ont contesté la nature vivante de ces éléments. Il en est de la sorte pour la plupart des prétendus agents du psoriasis, de l'eczéma, du pemphigus et autres affections cutanées.

Après les travaux de valeur variable de Follin, Goujon, Lebert, Klenke, Langenbeck, Quinquaud, Scheurlen, Rappin, etc., la question de l'inoculation

du *cancer* paraît pourtant résolue par les recherches de Hanau et Wehr. Hanau surtout, ayant inoculé le scrotum, a reproduit un nodule du médiastin, véritable généralisation. Morau a fourni récemment de nouveaux exemples. Malheureusement, qui dit inoculable, ne dit pas forcément microbien, les greffes des tissus le prouvent. Chose curieuse, des tumeurs du pin, Vuillemin a isolé un bacille qui reproduit le mal par inoculation de ses cultures.

Rappelons que Podwyssodzki, et avant lui Virchow, Gubler, ont reconnu dans le foie la présence de sporozoaires, du Kariophagus; rappelons que Zwadermaker a rencontré là le *distoma campanulatum*, que Massjutin, Kartulis ont décrit les amibes de l'intestin; que, dans le poumon, la rate, etc., on a vu nombre de champignons (Lichtheim (1)), Eppinger, Paltauf, Ross, etc.), des *cladothrix*, des *aspergillus*, des *mucorinées*, etc., voire des parasites nématodes, causant des altérations diverses. Rappelons aussi que le muguet est capable de se généraliser; que des coccidies ont été décelées dans la plèvre, par Kunstler et Pïtres; dans le rein, par Lindeman; dans l'intestin, par Raillet et Lucet; dans l'œuf de poule, par Maffucci.

Ces *coccidies* sont beaucoup plus connues dans la *pathologie animale*; il en existe fréquemment chez le lapin (Malassez, *Arch. méd. expérim.*, janvier 1891), chez le rat, chez la grenouille, chez les poissons, chez les oiseaux, chez les souris, chez les tortues. A ces études se rattachent les noms de Danilewsky, Lewis, Gaule, Grassi, Steinhaus, Feletti, Maffucci; ce dernier a inoculé des œufs de poule, etc. (2). Il est possible que, pour l'homme, l'importance de ces parasites, celle de certains champignons, deviennent de plus en plus grandes. Pfeifer, Loeff, les ont accusés à propos des fièvres éruptives. — Linossier, Roux, Klemperer, ont pu, avec le muguet, réaliser, chez le lapin, une véritable infection générale. Après des cas douteux de Zenker, Wagner, Virchow, Ribbert, Schmorl a signalé sur un enfant un fait analogue, le parasite cultivé emplissait la rate. — Du reste, de plus en plus se publient des observations concernant ces cladothrix, ces mucorinés, ces aspergillus, etc. Parmi ces observations, celles de Ross sont particulièrement intéressantes; cet auteur a vu semblables parasites éliminés par l'urine. Bouchard a également décelé, dans des abcès multiples, dont quelques-uns étaient sous-pleuraux, des végétaux se rapprochant de l'actinomycès.

Nous n'en avons certes pas fini, même avec une simple énumération des infections. Ce que nous avons mentionné suffit pour faire voir dans quel nombre infini de circonstances les agents pathogènes que nous avons appris à connaître dans le chapitre premier auront à intervenir. Le chapitre II nous a montré les conditions dans lesquelles il leur était donné d'entrer en scène, les causes qui permettaient leur action. Nous allons voir maintenant quelques-uns des principaux désordres qu'ils engendrent, au cours des affections dont une partie vient d'être rappelée; nous allons voir comment ces agents pathogènes s'y prennent pour faire naître les symptômes de ces affections.

(1) Le travail de Lichtheim est un des plus importants.

(2) Moisissures de l'homme, des animaux, Moisissures siégeant un peu partout, souvent dans les bronches, Moisissures étudiées expérimentalement (Grohe, Block, Growitz, Lichteim, Kaufman, etc.). Consulter la Revue de Dubreuilh (*Arch. Méd. expér.* mai 1891.)

CHAPITRE V

LES PRINCIPAUX SYMPTOMES DES MALADIES INFECTIEUSES MÉCANISME DE CES SYMPTOMES

Physiologie pathologique de l'infection. — Action des sécrétions microbiennes sur les centres nerveux, sur les centres vaso-moteurs en particulier. — Principaux symptômes ou phénomènes des pyrexies. — Fièvre. — Albuminurie. — Congestions; œdèmes. — Hémorrhagie.— Localisations sur les séreuses; arthropathies.— Localisations sur le tube digestif : stomatites, angines, entérites, etc. — État du foie; de la rate. — Manifestations cutanées. — Signes relevant de l'appareil circulatoire central et périphérique. — Gangrènes. — Signes relevant de l'appareil respiratoire; du système nerveux. — Pathogénie de ces accidents divers : embolies, actions directes, concurrence vitale, intoxications par les produits solubles, auto-intoxications. — Les diverses localisations et généralisations de l'infection. — Maladie locale et maladie générale. — Influence de la résistance de l'organisme sur la réalisation de la maladie locale. — Les conséquences de l'infection.

Décrire tous les symptômes qui peuvent se montrer au cours d'une maladie microbienne conduirait à passer en revue l'immense majorité des signes morbides; d'autant plus que, dans l'infection, le tableau varie suivant des facteurs multiples, en particulier, suivant la rapidité ou la chronicité de la marche. Mais, au milieu de la multitude de ces signes, il en est un certain nombre que l'on retrouve dans la plupart des affections bactériennes; telles sont la fièvre, l'albuminurie, les hémorrhagies, les diarrhées, les localisations sur les séreuses, sur les organes de la respiration ou de la circulation, les gangrènes, les manifestations cérébrales ou médullaires, etc. Prendre en considération quelques-uns de ces symptômes, s'attacher à pénétrer leur mécanisme plus encore qu'à les décrire, c'est s'efforcer d'atteindre aux données de la pathologie générale. — Toutefois, pour être capable d'asseoir ce mécanisme sur des bases solides, il est bon de posséder des notions précises de *physiologie pathologique*.

Le système nerveux est le grand système dominateur de l'organisme; c'est lui qui tient sous sa dépendance, dans une mesure variable, les autres appareils; c'est lui qui, dans la profondeur des tissus, préside aux actes intimes de la nutrition; c'est lui qui règle les apports et les départs; c'est lui qui permet la production des congestions ou occasionne les anémies locales. On rencontre son intervention dans les accidents les plus divers; aussi, en manière de préambule, est-il nécessaire d'exposer, ne fût-ce qu'en quelques mots, les acquisitions récentes qui nous ont révélé la puissance que pouvaient avoir, sur les vaso-moteurs, les sécrétions microbiennes. Ouvrir ou fermer les vaisseaux, n'est-ce pas autoriser ou empêcher nombre de phénomènes tant morbides que physiologiques? Or, parmi les toxines, il en est qui, par impression des centres, amènent l'élargissement, d'autres le resserrement des voies circulatoires; il en est qui attirent ou repoussent les globules

mobiles ; il en est aussi, dont l'action sur les tissus, est directe. On imagine sans peine la variété des effets suivant la prédominance de telle ou telle de ces toxines. Le point de départ de nos connaissances sur ce sujet réside dans une expérience du professeur Bouchard. Ce savant place sous la peau d'animaux vaccinés contre le bacille du pus bleu des cellules de Ziegler, cellules remplies du virus actif de ce bacille. Il injecte ensuite, dans les veines, des cultures stérilisées du même microbe et l'on voit cette injection empêcher la diapédèse. En partant de cet ordre d'idées, MM. Gamaleïa et Charrin [1] ont plus tard établi que le liquide pyocyanique, privé de germes, jouissait, dans des conditions spéciales, de la curieuse propriété d'atténuer l'inflammation provoquée par des applications d'huile de croton sur l'oreille des lapins. Ces auteurs ont poussé plus loin la démonstration en prouvant, par d'autres recherches dont nous parlerons, que le phénomène n'était point dû au liquide injecté, influençant les leucocytes. A l'aide de la papaïne, le pouvoir central des toxines, dans la circonstance, a été placé hors de doute. C'était là, du reste, une donnée qui pouvait se déduire des résultats obtenus par M. Bouchard, dont les travaux avaient montré que la puissance d'inhibition sur la sortie globulaire est au maximum, quand les cultures sont injectées dans les vaisseaux, et, au minimum, si on les place auprès des cellules.

Les globules blancs ne sortent des vaisseaux, il ne faut pas l'oublier, que si ces vaisseaux et l'appareil vaso-moteur le leur permettent. Sans nier en rien les phénomènes de chimiotaxie que l'on a récemment signalés, nous pensons que la physiologie nous fournit, sur les actions d'arrêt ou au moins de retard dans la diapédèse, une explication parfois plus satisfaisante. Des raisons théoriques, de l'ordre invoqué, nous ont en effet portés à nous demander si ces phénomènes ne seraient pas liés à des modifications dans l'excitabilité du système nerveux vaso-moteur. Cette hypothèse, une fois posée, n'était pas difficile à contrôler. La première, la plus simple supposition à faire était la suivante : à savoir, que les toxines du bacille pyocyanique empêchent cette diapédèse, parce qu'elles déterminent un resserrement énergique des canaux circulatoires.

Or, si l'on enregistre [2] pendant plusieurs heures consécutives, la pression du sang dans une artère, la carotide par exemple, chez un lapin modérément curarisé, on constate que, sous l'influence d'injections répétées des produits microbiens, la pression ne varie guère, sauf quand les doses deviennent excessives. Ainsi, les principes solubles ne déterminent que peu ou point le rétrécissement des vaisseaux; ce n'est donc pas de cette façon qu'ils agiraient pour s'opposer à l'extravasation des globules. Or, celle-ci n'est-elle pas, d'une façon très générale, en rapport direct de dépendance avec la dilatation active de ces mêmes vaisseaux? Il était dès lors rationnel de chercher si ces matières bactériennes ne supprimeraient pas, ou, tout au moins, ne diminueraient pas notablement l'excitabilité des appareils vaso-dilatateurs. C'est justement ce que l'expérience a montré.

Les recherches ont été faites sur des lapins curarisés. Nous avons déter-

[1] Soc. de Biologie et Congrès de Berlin, 1890.

[2] Gley et Charrin, *Arch. de physiol.*, oct. 1890 et janvier 1891.

miné à plusieurs reprises les courants indirects tétanisants minima, nécessaires pour amener une dilatation artérielle très nette, qui se traduit par un abaissement de la pression sanguine, sous l'influence de l'excitation du bout central du nerf dépresseur. Puis, nous avons injecté dans une veine de l'oreille des quantités variables de liquide stérilisé, d'abord 10, puis 20, et successivement jusqu'à 30 et 40 centimètres cubes. Après injection de 12, mais surtout, et dans la très grande majorité des cas, de 20, l'effet normal, qui suit cette excitation du dépresseur à l'instant rappelée est singulièrement atténué.

Sans entrer dans le détail de ces expériences, prenons quelques moyennes : nous voyons que le courant minimum qui produisait, avant l'injection, une chute de la pression de 30 millimètres de mercure, après une période latente d'excitation de deux secondes, l'effet se prolongeant pendant huit secondes ne déterminait plus après cette injection, et appliqué un laps de temps égal, bien entendu, qu'un abaissement de pression de 14 millimètres, le temps perdu s'élevant à 4",5, et l'effet ne durant plus que sept secondes. Pour un courant qui est presque d'intensité double, les résultats sont identiques. Même avec un courant de force quadruple, lorsqu'on a injecté 30 ou 35 centimètres cubes, on ne peut plus obtenir une vaso-dilatation aussi considérable que sur l'animal normal ; la chute de pression est moitié moindre, et très souvent plus de moitié.

Étant donné le mode d'action parfaitement déterminé du nerf dépresseur, on est amené à penser que ces expériences, en même temps qu'elles donnent un résultat des plus nets, s'expliquent en outre par elles-mêmes ; apportant un fait, elles apportent simultanément, ce semble, et contrairement à ce qui arrive d'ordinaire dans les sciences biologiques, l'application et la théorie de ce fait. Le résultat expérimental est tel en effet qu'on en peut conclure, d'après tout ce que l'on sait sur le rôle de ce dépresseur, que les substances dont nous nous occupons diminuent l'excitation des centres vaso-dilatateurs bulbaires. Ce n'est, d'ailleurs, pas seulement sur ces appareils bulbaires que les produits du bacille pyocyanogène exercent l'action que nous venons de déterminer ; ils agissent de la sorte sur les centres vaso-dilatateurs contenus dans la moelle.

Pour le constater, il suffit d'étudier les variations du réflexe vasculaire bien connu sous le nom de réflexe de Snellen-Schiff. — Quand on excite le bout central du nerf auriculo-cervical, sur le lapin curarisé, par des courants assez forts, on voit les vaisseaux de l'oreille du même côté se dilater extrêmement et le pavillon devenir très rouge. Procédant comme dans les expériences précédentes, nous avons observé que la vaso-dilatation ainsi produite est, après injection de 20 centimètres cubes de matières solubles, plus lente à survenir, beaucoup moins considérable, d'une bien moindre durée. Même avec un courant quatre et cinq fois plus intense, on n'obtient plus qu'un réflexe des plus faible. Ces différences dans l'intensité de la congestion sont assez grandes pour qu'on puisse les constater à l'aide d'un thermomètre gradué en vingtièmes de degré et placé dans l'oreille du lapin expérimenté, avec toutes les précautions d'usage quand il s'agit de prendre des températures locales. En effet, l'augmentation de la chaleur produite par des excitations suffisantes du nerf auriculo-cervical sur l'animal normal a été en moyenne, dans nos expériences, de 1°,2. Lorsque l'animal a reçu 20 centi-

mètres cubes de produits solubles, elle n'a plus atteint, sous l'influence des mêmes courants, que 0,6 ou 0,7.

Ainsi, nous avons été conduits à admettre que les substances fabriquées par le bacille pyocyanique, surtout les parties volatiles, d'après d'autres recherches, peuvent agir directement sur les *appareils nerveux vaso-dilatateurs*. Et cette influence semble de telle nature que l'on peut penser que certains microbes, une fois qu'ils ont pénétré dans l'organisme, y produisent nécessairement des corps qui viennent encore favoriser leur action pathogène propre, en entravant quelques-uns des moyens de défense dont cet organisme est aujourd'hui considéré comme pourvu, c'est-à-dire la diapédèse et la phagocytose, puisque ces phénomènes ont pour condition première la dilatation vasculaire, à laquelle commande immédiatement le système nerveux. — Ajoutons que la lymphe de Koch, elle aussi sécrétion bactérienne, jouit de qualités inverses, en partie, à celles qui viennent d'être mises en lumière ; elle est éminemment vaso-dilatatrice.

Ces préliminaires posés, et nous sommes loin d'avoir indiqué toutes les *réactions nerveuses*, abordons l'étude de quelques symptômes de l'infection, en commençant par l'un des plus importants, la *fièvre*, fièvre envisagée surtout au point de vue des causes directes de l'élévation thermique, sans s'attarder aux doctrines connues sur le calorique économisé ou produit en excès. D'ailleurs, nous ne touchons ici à cette question, qu'autant qu'elle est influencée elle-même par les récentes données de la microbie. On trouvera, du reste, en maints endroits l'exposé des théories de Traube, Marey, Senator, Huter, Claude Bernard, Heidenhaim, Liebermeister, Tscheschichin, etc.

Les travaux parus dans ces dernières années sur la fièvre sont, on le sait, trop nombreux pour que nous puissions les détailler tous. D'Arsonval, Richet, Rosenthal, Langlois, ont traité le sujet. Maragliano a défendu la théorie de la rétention de la chaleur. Silujanoff a soutenu l'idée du parallélisme de la température et de l'excrétion d'anhydride carbonique. Senator a indiqué l'influence que l'hyperthermie exerce sur l'oxydation des substances ternaires et quaternaires. Fränkel, Colosanti, Pflügger, Lilienfeld, Zunty, Finckler, Pipping, ont cherché à établir l'augmentation de l'acide carbonique excrété. Les dosages de l'urée ont été poursuivis par Simanofski, Unruh, etc. ; Kraus a mesuré les échanges gazeux ; Wertheim a admis une diminution du chiffre de l'oxygène absorbé. Hénocque a calculé la rapidité de réduction de l'oxyhémoglobine. Pisenti a analysé les modifications de la bile. Plus récemment, M. Berthelot a prouvé que la chaleur animale résidait surtout dans le poumon.

La fièvre a aussi été étudiée à d'autres points de vue. Mendelsohn a inscrit les variations de la circulation dans les organes, dans le rein en particulier, pendant l'accès. Monnot a observé les variations de la richesse globulaire du sang sous l'influence d'une augmentation de la température. Richet, et tout dernièrement M. Henrijean, dans un excellent travail, sont revenus sur l'importance du système nerveux. En outre, on a mis en évidence l'existence de l'accroissement thermique au cours d'états pathologiques nouveaux : M. Mollière, M. Leclerc, dans la chlorose ; M. Bertoye, dans la maladie de Basedow. Des notes ont été publiées sur les modifications de l'urine, du sang, de l'air expiré, sur la perte ou le manque de calorique, sur les conditions ner-

veuses et humorales, sur les principaux signes extérieurs de l'hyperthermie.

D'autres chercheurs, laissant de côté les théories physiques, chimiques, etc., ont eu pour but essentiel de préciser quelle était la nature des agents capables d'élever la chaleur centrale. Ils se sont peu préoccupés des causes qui pouvaient faire varier les divers éléments constitutifs de la fièvre, telles que les modifications de la nutrition, les échanges gazeux, etc.

Malgré tout, il reste, dans le présent et dans le passé, un fait reconnu hors de contestation : c'est que la thermogenèse relève principalement du système nerveux. Il est possible cependant, à la rigueur, que la vie cellulaire, indépendamment d'une action nerveuse quelconque, comme Breuer et Chroback (Wien, *méd. Jahr.* 1868) l'ont vu, soit capable d'engendrer des modifications thermiques, modifications survenant parfois post mortem, ainsi que Schottelius, Karlinski, l'ont indiqué pour les poumons des phthisiques, etc., et d'autres, à propos des tétaniques, etc. Mais, l'appareil cérébro-spinal, par ses centres caloriques, par ses attributs vaso-moteurs, par son action sur les glandes, sur les sécrétions, sur les muscles, sur les réseaux cutanés, sur la nutrition intime des tissus, etc., est, de tous les appareils de l'organisme, celui qui tient le plus sous sa dépendance la production exagérée, ou au contraire l'économie de la chaleur animale. Des expériences très nombreuses établissent ce que nous venons d'avancer; recherchons uniquement sous l'influence de quels agents cet appareil nerveux arrive à produire l'hyperthermie (1).

L'augmentation de température se rencontre dans les maladies les plus diverses. On la retrouve dans les affections qui ont pour siège précisément le système nerveux. En dépit des auteurs qui s'imaginent que, dans la névrose, il n'y a que supercherie, la fièvre hystérique est aujourd'hui une réalité parfaitement établie. Dans quelques cas, cette fièvre, d'un pronostic bénin, a pu monter à 40° et 41°; souvent elle consiste uniquement dans une modification de la température, elle ne s'accompagne d'aucun trouble de nutrition. Elle a, pour cause première, une excitabilité anormale des centres calorigènes ; des auteurs sont allés jusqu'à admettre une forme thermogène de l'hystérie. Ici l'agent pyrétogène est un agent dynamique, psychique. On peut d'ailleurs rapprocher de ces faits les variations thermiques qui naissent sous l'influence de l'émotion ou de la suggestion. — La fièvre du goître exophthalmique

(1) MAREY, Physiologie de la circulation du sang, 1863. (*Méthode graphique*, 1878). — TRAUBE, zur Fieberlehre (*Med. centralzeit*, 1863, 1864), et JOCKMANN (*Deutsch. Klinik.* 1865), zur Theorie der Fieber. — LIEBERMEISTER, Pathologie und Therapie des Fiebers, 1875. — VOLKMANN, Sammlung Klinik. Vortrage, n° 31; *Arch. f. Klinik Med.*, vol. I. — PRAGER, *Vierteljahrschr.*, vol. LXXXV et XXVII. — *Deutsch. Arch. f. Klinik. Med.*, vol. VII, VIII, X. LEYDEN, *Deutsch. Arch. f. Klinik. Med.*, vol. VII. — SENATOR, *Med. Centralblatt*, 1873. — *Virchow's Arch.*, vol. XLV. — *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1874. — *Arch. f. gesammt Physiol.*, vol. XIV. — *Wiener Klin. Woch.*, 1875. — Zur Pathol. und Hydrath. Fiebers, *Klin. Stud. a. d. hydr. Abth. Posikl*, Wien, 1888. — Verhalt d. Blutgef. in Fieber und f. anthyr.; *Zeitschr. Klin. Med. XIV.* — *Mémoires de l'Académie des Sciences*, 1780. — *Ann. Phys. et Chim.*, 1824-1841. — *Physique médicale* de GARIEL et DESPLATS. — *Compt. Rend. Soe. de Biologie*, 1884-1885-1886. — *Arch. de Physiologie.* 1885. — *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1889, t. I. — *Compt. Rend. de l'Académie des Sciences*, 14 mars, 1887. — *Lehrbuch des physiol. Chem.*, Bd. III. — Zur Fieberlehre; *Virchow's Archiv*, vol. LII.— *Arch. Phys. v. Pflügger*, 1882. — Uber d. Stoffwechsel fiebernd. (*id.*, t. XXII). — *Id.*, vol. XXVII et XXIX (Assemblée naturalistes et médecins allemands, 24 sept. 1886. — PFLUGGER, LILIENFELD, ZUNTZ, etc., *loe. cit.* — HENRIJEAN, *Arch. Biologie* de VAN BAMBECKE, 1886 (*travaux laboratoire* de FRIDERICQ, Liège, 1888, vol. I). — BOUCHARD, *Thérapeutique, maladies infectieuses*, 1889, Paris, Savy. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1889.

a été étudiée chimiquement par MM. Cathelineau et Gilles de la Tourette.

Mais, c'est surtout dans le groupe des maladies infectieuses que l'on a intérêt à connaître la nature intime des agents pyrétogènes, puisque c'est dans ce groupe que la fièvre acquiert le plus d'importance ; et, dans l'étude que nous poursuivons, c'est là le côté de la question qui nous préoccupe avant tout. Depuis bien des années, du reste, on supposait que, dans les infections, l'état fébrile pouvait être dû à des principes solubles. A ce point de vue, Otto Weber, dès 1864, avait déjà distingué les matières pyrétogènes des matières phlogogènes. Plus tard, M. Chauveau a magistralement prouvé que l'injection de liquides putrides stérilisés élevait la température. Enfin, Brieger a extrait de substances animales en putréfaction un corps particulier, la mydaléine, capable de provoquer l'hyperthermie.

A dire vrai, les expériences qui viennent d'être mentionnées n'avaient pas établi que la partie pyrétogène fût d'origine microbienne, car, non seulement les cultures n'avaient pas été pures, mais elles avaient eu lieu au contact de tissus animaux, et l'on sait à présent que les extraits de ces tissus contiennent des principes thermogènes. Il suffirait, pour le prouver, de rappeler que le ferment de la coagulation du sang, introduit dans les veines, élève parfois la température jusqu'à 44°.

D'autres preuves établissent qu'il existe des toxines animales hyperthermisantes, comme il en est d'hypothermisantes. M. Bouchard a montré que des injections intraveineuses d'urine normale, poussées à une dose insuffisante pour amener la mort rapide, provoquaient une diminution de la calorification. Cet auteur a placé, en outre, en lumière, que cette action des urines sur la calorification semblait due à des matières dissoutes, qui ne sont ni l'urée, ni les éléments minéraux, matières dissoutes dont le pouvoir d'abaisser la température compensait, et au delà, la modification de chaleur qu'engendrerait l'injection de la sécrétion urinaire.

On peut obtenir des résultats différents, lorsqu'au lieu de prendre les principes excrémentitiels on va au delà du rein, quand, par exemple, on cherche au sein des muscles, par voie d'infusion, des portions moins avancées dans les diverses phases de la dénutrition que celles que renferme la vessie Le bouillon, qui n'est en somme qu'un extrait de viande, est capable d'actionner le thermomètre. — M. Roux a également suscité une élévation, en injectant des extraits alcooliques de rates. Récemment, M. Lépine a mis en évidence que le viscère urinaire lui-même contenait des éléments hyperthermisants. Gangolphe et Courmont, d'autre part, ont incriminé les fermentations de nos organites pour expliquer la fièvre qui suit les oblitérations artérielles aseptiques.

Il était donc important d'établir, d'une façon absolue, que les corps, qui naissent dans un milieu au sein duquel vit un microbe, à l'état de culture pure, sont capables de causer une élévation de température. Voici un aperçu de ce qui a été tenté dans ce but.

Il existe un bacille facile à reconnaître, ainsi qu'à manier, le bacille de la pyocyanine, dont l'injection chez le cobaye, et surtout chez le lapin, détermine, entre autres désordres morbides, un accroissement thermique variant de 1° à un maximum rare de 2°. Une question se pose. Ce bacille produit-il cet accrois-

sement en agissant directement, mécaniquement sur les tissus, ou bien à l'aide des toxines qu'il sécrète? Pour répondre à cette question, nous avons opéré, avec Ruffer, sur quatre séries de lapins, chaque série comprenant trois animaux. Ceux de la première ont reçu, en injection sous-cutanée, le bouillon pur, semblable à celui dans lequel avaient été faites les cultures du microbe pyocyanogène; ceux de la deuxième, les cultures du même microbe débarrassées de tout germe par la filtration sur la bougie; ceux de la troisième, les cultures stérilisées à la fois par la chaleur à 115° et le passage sur la porcelaine; enfin ceux de la quatrième, les cultures uniquement chauffées à 115° et contenant par conséquent les bacilles à l'état de cadavres ou de débris. Il va sans dire que les doses et la porte d'entrée ont toujours été identiques.

Les lapins de chaque série ont présenté une élévation manifeste de température. Toutefois, les tracés qui contenaient les indications de ces élévations, notées jusqu'à huit fois par jour, montraient qu'elles étaient inégales soit comme intensité, soit comme durée. — Dès le soir du premier jour, chez les animaux qui avaient reçu simplement le bouillon stérilisé, la température, dont le chiffre au bout de cinq heures était monté de 0°,8, était revenue au point où elle se trouvait au départ. Sur les lapins de la seconde série (culture filtrée) l'élévation a été de 1°,5. L'augmentation a été sensiblement pareille pour les animaux de la troisième série (culture chauffée et filtrée). Mais, dans ces cas, cette augmentation a été plus durable, et, deux jours après, elle dépassait encore de 1° la normale. Une persistance égale de l'hyperthermie a été constatée dans la quatrième série (culture simplement chauffée) ; le thermomètre a même dépassé de 0°,2 les chiffres atteints dans la troisième.

Les résultats indiqués par les expériences de cette quatrième série sont en accord avec la théorie, qui veut qu'au cours de l'infection la fièvre soit la conséquence de l'activité des macrophages, de la réaction des organites. Chez les animaux de cette série, et chez eux seulement, on a constaté une augmentation notable du volume de la rate. On pourrait objecter, toutefois, que, dans les conditions où les auteurs se sont placés, cette activité des macrophages a dû être réduite au minimum, puisque les cellules n'ont eu affaire qu'à des agents morts, non à des êtres virulents ou même atténués. Il serait possible, en outre, que le protoplasma des microbes contînt des substances pyrétogènes. — Quelle que soit la valeur de ces objections, les expériences de la seconde et de la troisième catégorie établissent que l'hyperthermie peut se développer, sous l'influence des produits solubles de cultures absolument privées de tout germe vivant ou non. Si donc une part doit être réservée dans le mécanisme de cette hyperthermie à l'activité des macrophages, il n'en reste pas moins démontré qu'une autre part doit être faite à l'action des substances chimiques proprement dites, et si le bacille agit sur les cellules de l'économie d'une façon directe, il agit également sur elle par ses sécrétions, c'est-à-dire d'une façon indirecte. Nous devons ajouter que, suivant la variété des cultures, cette fièvre est plus ou moins vive; elle survient surtout, lorsqu'on introduit les corps insolubles dans l'alcool.

L'opinion que nous soutenons est d'ailleurs confirmée par d'autres faits. En 1887, Serafini s'est proposé de rechercher quelle était la pathogénie de la fièvre

dans la pneumonie. Les expériences ont été faites avec les cultures du bacille de Friedlander, choix qui n'était peut-être pas très heureux, car il semble bien établi aujourd'hui que ce microbe n'est pas l'agent principal de l'affection mise en cause. Les conclusions de l'auteur ne peuvent donc s'appliquer à cette maladie spéciale ; elles n'en ont pas moins quelque intérêt pour la question qui nous occupe. Serafini à en effet établi que les cultures stérilisées de ce bacille de Friedländer déterminent, sur le chien, une notable élévation thermique. Krogius, en 1889, a réalisé des accès pyrétiques à l'aide de l'*urobacillus liquefaciens septicus* et de ses produits. On sait l'influence fébrigène de la tuberculine.

Dans cette voie, M. Roussy a réussi à retirer des liquides, au sein desquels avait vécu une levure, la pyrétogénine, substance dont il a indiqué un certain nombre de réactions, bien que l'analyse centésimale en soit encore inconnue. Or, cette pyrétogénine, introduite dans l'organisme du chien, y fait naître une poussée de fièvre qui accomplit son évolution en neuf ou dix heures. La durée totale de cet accès se divise en trois phases, dont les temps respectifs sont en général de deux heures pour l'ascension, de quatre pour le summum, de quatre également pour la descente. Une analyse moins grossière permet de penser que, pour certains germes, pour le bacille pyocyanique en particulier, les sécrétions propres à élever la température sont, à coup sûr, multiples. En tout cas, celles de ces sécrétions, nous l'avons dit, que l'alcool précipite, que la dialyse retient, sont de ce nombre. Il en est d'autres qui résistent à la chaleur.

Les cellules végétales ne sont pas les seules à engendrer des produits pyrétogènes. Des expériences faites avec le bouillon établissent, comme celles de M. Lépine, que les cellules de l'économie peuvent donner naissance à des substances qui, de leur côté, élèvent la température. C'est vraisemblablement là une des raisons de la fièvre goutteuse. Dans la goutte, pour le moment du moins, il ne saurait être question d'infection ; tout se ramène à un trouble de la nutrition ; la désassimilation, spécialement, devient singulièrement anormale. Il est possible que le fonctionnement pathologique des organes aboutisse à la sécrétion d'éléments hyperthermisants.

Il est possible également d'interpréter de la même façon la fièvre de surmenage, celle des spasmes, des contractions musculaires, peut-être aussi celle de la digestion ; pour cette dernière, toutefois, les conditions sont plus complexes. A côté des ferments solubles se trouvent placés, dans l'estomac et l'intestin, des ferments figurés. Or, il semble qu'une part doive être réservée à ces ferments figurés. On a pu, en effet, à plusieurs reprises, moi-même je l'ai pratiqué chez les enfants, supprimer ou du moins diminuer ces accès souvent légers de fièvre de digestion, en réalisant l'antisepsie des cavités gastro-intestinales. Quoi qu'il en soit, les faits établissent surabondamment que les cellules de l'économie, aussi bien que les cellules microbiennes, sont capables de donner naissance à des corps thermogènes. C'est là un rapprochement de plus entre le fonctionnement de nos organites propres et celui des parasites qui peuvent, à un moment donné, nous envahir. La pathologie et l'expérimentation s'accordent à consacrer ce rapprochement. A ne considérer du reste que les microbes, il n'y a pas lieu d'être surpris de voir ces végétaux inférieurs sécréter des principes élevant la température, quand on

sait que la cocaïne, la vératrine possèdent une propriété de cet ordre.

Cependant, il ne faudrait pas croire que les bactéries, quelles que soient les conditions dans lesquelles on les place, produisent constamment ces substances thermogènes. En cultivant dans du bouillon de veau, à une égale température, une série de germes, M. Bouchard a montré que les toxines de ces divers agents avaient, sur la calorification, des actions disparates. Il a indiqué, par exemple, que les cultures de la bactéridie, du staphylococcus aureus, du bacille de la morve, étaient moins hyperthermisantes qu'une simple injection de bouillon pur, tandis que celles de la virgule cholérique élevaient davantage la chaleur, tandis que celles du streptocoque n'avaient qu'une puissance très comparable. Il importe donc, dans ce genre de recherches, de savoir choisir le microbe.

Il existe bien d'autres causes de variations dans les résultats qu'on peut obtenir; la porte d'entrée en particulier possède une influence. D'après M. Bouchard, les substances sécrétées par le bacille d'Eberth sont sans effet, quand on les place sous la peau; elles sont légèrement fébrigènes, si on les introduit dans les veines. Il convient également de tenir compte de la vitalité, de l'abondance, de l'âge, des conditions physiques, chimiques des cultures. Le même agent élaborera des éléments qui auront une action dissemblable sur l'animal, suivant les milieux au sein desquels il se sera développé, suivant la constitution, le degré de ces milieux, etc. — Des différences très faibles seront parfois suffisantes pour modifier d'une façon appréciable les qualités des sécrétions. Ce sont là des points qui se rattachent à l'importante question des variations de fonction, question que nul ne doit ignorer.

Il faut encore noter les quantités employées; une dose trop forte, voisine de celle qui se montre rapidement mortelle, amène souvent l'hypothermie, surtout dans les premières heures. Les modes de stérilisation, chaleur ou filtration, l'espèce animale sur laquelle on opère, sont enfin des conditions capables d'influencer les résultats.

On voit donc combien il est important de préciser les détails, afin de pouvoir aboutir à telle ou telle donnée. Il n'en reste pas moins hors de doute que, parmi les substances qui élèvent la température, il en est d'origine cellulaire, végétale ou animale, substances la plupart toxiques, que la chimie ne nous a point, à l'heure qu'il est, fait connaître d'une façon suffisante, mais dont l'expérimentation établit clairement l'existence.

Ces idées ne sont point, du reste, en contradiction avec les notions que nous possédons sur le ferment de coagulation, sur le ferment de fibrine. Ce ferment est-il inclus dans les éléments figurés du sang, ou bien se trouve-t-il pleinement libre, contrairement à l'opinion de Schmidt? C'est là une question non encore résolue. Ce que l'on sait, c'est que sa présence ou son augmentation a été notée chez des fébricitants par Birk, Kähler, Belberg, Bornse, Nothnagel. Toutefois, les faits négatifs ne manquent pas. Aussi, dans un récent article, Hammerschlag conclut-il que son existence à l'état de liberté dans la circulation des fiévreux n'est, en tout cas, nullement constante. C'est, sans doute, à son action qu'il est juste de rapporter les effets pyrétogènes de certaines injections pratiquées avec des solutions d'hémoglobine, de sérum sanguin, de liquide

d'hydrocèle et même avec d'énormes quantités d'eau distillée, par Kähler, Freese, Billroth, Stricker, Albert, etc.

L'influence des sécrétions microbiennes dans la genèse de la fièvre, affirmée par Senator, Klebs, Tiegel, Schmiedberg, Bergmann, après d'anciennes opinions, est donc à l'heure présente mise, de par l'expérimentation, hors de contestation (1) Il convient, toutefois, de ne pas exagérer la portée des données nouvellement acquises. Les mots « pathogénie » ou « mécanisme » ont dû être employés pour la commodité du langage, alors qu'il n'était question en réalité que d'étiologie. Le point nouveau dans le débat, c'est la mise en évidence indéniable d'une nouvelle catégorie de produits, dont la pénétration dans l'organisme est suivie de l'apparition de la fièvre ou, plutôt, de l'un des phénomènes qui habituellement la caractérisent, de l'hyperthermie. La nature intime de ce phénomène reste, malgré ce pas en avant, entourée d'obscurités. Cette fièvre est-elle due à la formation d'un corps nouveau, diastasique ou autre, naissant sous des influences diverses, et capable d'accroître le calorique, ou bien doit-elle être rapportée, suivant une vieille idée, à la suppression d'une substance, dont la présence serait capable de modérer la production de chaleur? Le problème reste toujours pendant, la solution étant loin d'être donnée complètement.

Au cours des fièvres, l'*albuminurie* peut être le phénomène capital, primitif; cela se voit dans quelques néphrites microbiennes, dans celle de Letzerich, de Mircoli, d'Engel, etc., par exemple. Le plus habituellement, ce symptôme évolue secondairement, en même temps qu'une affection, dont le type est d'ailleurs déterminé. Quoi qu'il en soit, cette albuminurie est un des signes les plus habituels des maladies infectieuses. Son abondance, sa durée, sa marche, son importance, etc., sont variables; il en est ainsi de son mécanisme. — Ramenons la démonstration à un point de vue purement schématique, en quelque sorte élémentaire. Considérons le rein, capable pourtant, d'après Schmiedberg et Koch, de quelques synthèses, telles que celle de l'acide hippurique, comme un simple filtre, comme un dialyseur, et demandons-nous quelles sont les principales conditions propres à modifier les résultats d'une filtration ou d'une dialyse.

Au premier rang se présentent les altérations matérielles de la paroi, de la membrane que traverse le liquide. Toute lésion frappant l'organe de la sécrétion urinaire, spécialement le glomérule, l'épithélium des tubes contournés, à masse grenue, pourra, non pas nécessairement, mais dans nombre de cas, permettre le passage de l'albumine; c'est ce que chacun sait depuis longtemps. — Les microbes réalisent ces lésions grâce à des procédés multiples. Ils franchissent le rein, passent ainsi du sang dans l'urine, au moins pour quelques-uns d'entre eux, et dans des circonstances déterminées. Le fait a été mis hors de doute, en principe, par Bouchard et Kannemberg, et cela au cours de

(1) Quelques indications bibliographiques sur le ferment de coagulation :
Langenbeck Arch., 11 Bd, 5-325; VI, u. XIII Bd. — *Medicinisch. Centralb.*, 1873, 5, 84, u. 1868; u. 1878. — *Dissert.*, Dorpat, 1877. — *Virchow's Arch.*, 40 Bd. — *Med. Jahrbuch*, Wien, 1871. — *Volkmann's Vorträge*, n° 121. — Das Fibrin ferment in lebenden Organismus, *Dissert.*, Dorpat, 1880. — *Deutsch. Zeitschr. für Chirurg.*, 1880. Bonet, *Ueber das Fibrin Ferment*, *Wurburg*, 1889. — Hammerschlag, *Sc. Arch. für Exp. Path. und Pharm.*, 1890.

nombreuses maladies humaines ; pour la fièvre typhoïde, par exemple, le phénomène a été constaté à nouveau par divers auteurs, par Seitz en particulier [1].

Chez l'animal, ce passage est encore plus fréquent que chez l'homme. Au cours de la maladie pyocyanique, on a signalé bien des fois le bacille dans la circulation, dans le tissu rénal, dans le contenu vésical, saisissant pour ainsi dire le germe à ses différentes étapes, mettant en évidence le danger de ce mode de dispersion, de dissémination. Berlioz, dans sa thèse inaugurale (Paris, 1886), a résumé l'état de la question et réalisé un certain nombre d'expériences, dont nous allons donner un aperçu, en raison de l'importance du sujet.

Micrococcus tetragenus. — Le 10 septembre 1886, on fait une injection dans la plèvre droite d'un cobaye avec 2 gouttes du liquide pleural d'un animal tué par le tétragène. Ce cobaye est mort, le 13, à 6 heures du soir. A la nécropsie, les lésions pleurales sont visibles ; le pus, très blanc, ressemble exactement à la culture du microbe injecté. Il y a environ 3 centimètres cubes d'urine dans la vessie ; elle est acide, trouble ; traces très appréciables d'albumine, nombreux spermatozoïdes ; pas de *tetragenus* dans deux préparations colorées.

Le canal de l'urèthre était complètement rempli par un bouchon muqueux ; pour cette raison, il a été impossible, le jour de la mort, de faire le cathétérisme. Trois tubes de gélose ensemencés avec l'urine, et deux autres avec un fragment de chacun des reins, ont fourni une culture pure de *tetragenus.*

Micrococcus tetragenus. — On injecte, dans la plèvre et dans le péritoine d'un cobaye, un demi-centimètre cube de l'urine du précédent.

L'animal meurt à la vingt-quatrième heure. A l'autopsie, on trouve, dans les deux séreuses en question, un liquide filant, visqueux, coloré de sang, et renfermant une quantité énorme de *tétragènes.* — La vessie contient 4 centimètres cubes d'urine ; on y voit des globules de pus, de nombreux spermatozoïdes ; la réaction est franchement acide ; odeur forte, traces notables d'albumine ; pas de *micrococcus tetragenus* dans trois préparations colorées à la fuchsine. Les tubes d'agar et de gélatine, ensemencés avec l'urine, le liquide pleural, les reins, ont donné des cultures pures de l'agent pathogène.

Bacillus pyocyaneus. — Un lapin reçoit, dans une des veines marginales de l'oreille, 1 centimètre cube d'une culture de ce bacille ; il meurt dans la nuit du même jour, ayant eu une diarrhée très abondante. L'urine que renfermait la vessie contenait une quantité notable d'albumine. Elle a été introduite dans deux tubes d'agar, placés à l'étuve, à 37°. Un fragment de chaque rein a été également mis sur de l'agar. — Au bout de vingt-quatre heures, ces quatre tubes, spécialement ceux de l'urine, présentaient la coloration verte ; leur contenu offrait les réactions caractéristiques de la pyocyanine.

(1) Kannemberg, *Zeitsehr. für klin. Med.*, Bd I. — Bouchard, Congrès de Londres, 1881, et Soc. clin., 1880. — Klebs, *Handbuch der Anat.-pathol.* — Nykamp, *Virchow's Jahresb.*, 1879. — Weigert, *Med.-centralbl.*, 1871. — Cornil et Babes-Gaucher, *Pathogénie des Néphrites.* — Lecorché et Talamon, *Traité de l'Albuminurie.* — Denucé, Thèse de Paris : Érysipèle, 1885. — Kraske, *Arch. Klin. Chirurg.*, 1887. — Wasilieff, *Deutsch. med. Wochen.* — Karth, Thèse Paris, 1883. — Negel, Thèse Paris, 1882. — Capitan, Thèse de Paris, 1883. — Letzerich, *Zeitschr. f klin. Med.* 1887. — Philippo Wirz, *Wien. Med. Blatter*, 1885, etc., etc.

Cantharidine et bacillus pyocyaneus. — Un lapin reçoit une première fois, sous la peau, 0,006 de cantharidine dissoute dans l'acide acétique. On attend six heures, puis on fait une injection dans le sang avec un demi-centimètre cube de la culture de l'urine du lapin précédent; cette culture a été transplantée déjà trois fois. — A la troisième heure, on pratique le cathétérisme. Il existait très peu d'urine dans la vessie; en outre, ce liquide contenait des globules rouges, de nombreuses boules claires provenant d'une exsudation anormale des tubes du rein, en outre des spermatozoïdes. — La culture de cette urine a donné le *bacillus pyocyaneus* avec la coloration caractéristique du bouillon. Le lapin est mort dans la journée qui a suivi ce cathétérisme. A l'autopsie, les organes étaient congestionnés, surtout le foie et les reins; le réservoir urinaire paraissait absolument vide; une lamelle, préparée à l'aide du raclage de la paroi interne de cet organe, a laissé voir les mêmes éléments que ceux que nous avons signalés. La cause de la mort doit être attribuée principalement à la cantharidine. — Quoi qu'il en soit, chez cet animal dont les reins ont été lésés, le bacille du pus bleu a été retrouvé dans son urine, environ trois heures après l'injection dans le sang de la culture de ce bacille.

Pneumocoque de Fränkel. — L'urine prise dans la vessie, à l'autopsie d'un lapin inoculé avec ce microbe, et cultivée dans deux tubes d'agar à la température de 37°, a donné des résultats positifs. — On examine, d'autre part, l'urine d'une souris, qui a reçu la salive d'un malade ayant eu antérieurement une pneumonie; cette urine, sanguinolente, est transportée dans deux tubes de gélose; on obtient les jours suivants une culture impure, contenant des pneumocoques, des microcoques, des bacilles.

Une souris meurt 48 heures après une inoculation avec le pneumocoque de Fränkel. Un fragment de chacun des reins, placé sur de l'agar, a fourni une culture de ce pneumocoque. — Un tube de gélatine a été ensemencé avec l'urine d'une souris injectée à l'aide du microbe en 8 de la septicémie de Gaffky. La culture qui a été ainsi obtenue était impure; elle renfermait cependant le coccus qui avait servi à cette injection [1].

Ces expériences permettent de concevoir que les bactéries, en contact direct avec les cellules, lèsent ces organites. Elles peuvent en quelque sorte agir traumatiquement; elles peuvent pénétrer dans l'intérieur de l'épithélium; elles sont encore capables d'avoir action sur le protoplasma, soit en consommant des aliments qui lui sont destinés, soit en donnant naissance à des diastases amenant la digestion, la dégénérescence de son contenu. Elles obstruent le canal des vaisseaux, modifient la pression, la vitesse, sans même intéresser les éléments figurés. Il n'est pas besoin que les agents pathogènes arrivent jusque dans le tissu du viscère pour y provoquer des modifications. Au sein de

(1) Quelques indications bibliographiques sur les néphrites infectieuses :
WEICHSELBAUM, *Wien. Med. Presse*, 1884. — FUTTERER, *Virchow's Arch.*, t. I, livre II, 1885. BENDA, *Verhandlungen der physiol. Gesellschaft zu Berlin*, n° 1, 22 Februar 1884. — CLADO, Thèse de Paris, 1886. — HALLÉ, *Soc. Anat.*, 1887. — NAUVERK, *Beitrage zur Pathol. Anat. und Physiol.*, VON ZEIGLER und NAUVERK, Tubingen, 1884. — MARIX, Thèse de Paris, 1879. — CORNIL et BERLIOZ, *Archiv Physiol.*, 1884. — PETIT, Thèse de Lyon. — DIDION, Thèse de Paris, etc.

l'organisme, ils donnent naissance à des produits solubles plus ou moins irritants; or, ces produits, en totalité ou en partie, s'éliminent par la voie urinaire. Si l'on injecte rapidement de fortes doses de culture stérilisée du bacille pyocyanique, le pigment vert pénètre dans la vessie. M. Bouchard a constaté que les urines des cholériques, poussées dans les veines du lapin, amenaient l'apparition de la diarrhée, de la cyanose, des crampes, etc.; c'est-à-dire que les résultats de l'expérience établissent l'existence, dans ce liquide, de toxiques échappés au sang, toxiques qui, renfermés dans ce liquide sanguin ou dans les autres humeurs ou tissus, créent, chez l'homme, des symptômes analogues.

Poursuivant ce genre de recherches, M. Bouchard a vacciné des lapins contre le bacille du pus bleu, après en avoir paralysé, en introduisant, sous leur peau, l'urine stérilisée d'animaux de même espèce en proie à l'infection pyocyanique; il a pu établir ainsi que, par là, s'échappent et des principes vaccinants et des morbifiques [1]. Roux et Yersin ont aussi obtenu des paralysies, à l'aide de la sécrétion urinaire des diphthériques. Que signifient ces découvertes, sinon que, par ce chemin, passent nombre de produits, de sorte qu'en définitive, les néphrites infectieuses, puisqu'il faut prononcer leur nom, sont, en dernière analyse, des néphrites toxiques? Toutefois, les poisons, au lieu de venir du dehors, sont fabriqués dans notre intérieur spécialement par des parasites; leur élimination est suivie de lésions, de même que sont suivies de lésions les éliminations du mercure, du plomb, de la cantharide, etc. La preuve a été donnée pour la maladie pyocyanique, pour la diphthérie, etc. On pourrait encore, parmi ces toxiques, ranger soit les matières extractives si souvent accrues dans les affections bactériennes, soit les substances attribuables aux auto-intoxications qui fréquemment, quand l'infection est longue, compliquent la situation.

Mais, d'où viennent ces éléments de toxicité ou d'irritation, dont l'énumération est du reste fort incomplète? Ils viennent de nos tissus, de notre sang. Les modifications chimiques de l'urine des fièvres font pressentir les changements qui se passent dans les humeurs. Au cours des infections aiguës, en effet, l'urée, l'acide urique, la créatine, la créatinine, etc., augmentent fréquemment. Keller et Wachsmuth ont noté la diminution des chlorures, capables de réapparaître dans la convalescence, tandis que, d'après Salkowski, Zulzer, Röhmann, les sels de potassium, à l'inverse de ceux de sodium, baissent, lorsque la période d'état a pris fin. A en croire Benecke, Senator, les éléments calciques suivent des lois identiques; enfin, les phosphates, les sulfates, l'acide carbonique, etc., tout est soumis à des variations. Ajoutons que Prior a mis en évidence le rôle des albuminates sur l'activité rénale.

Quant au sang, particulièrement dans les pyrexies malignes, hémorrhagiques, il s'appauvrit en oxygène, s'enrichit en acide carbonique, etc.; histologiquement, on observe des altérations portant sur les éléments figurés, sur les hématoblastes, sur les globules, sur leur nombre, sur leur qualité. Le réseau

[1] Ces expressions : matière, substance, principe, etc. *vaccinant*, *morbifique*, sont employées pour la facilité du style. Ne connaissant pas chimiquement, d'une façon précise, ces corps ou ce corps, on devrait dire plutôt : *propriété*, *fonction vaccinante*, *morbifique*. Mais, seuls, les lecteurs qui voudront ne pas comprendre se méprendront sur le sens à donner ici à ces mots.

*

fibrineux devient plus ou moins abondant, la coagulation survient avec une rapidité variable; le spectroscope révèle des changements dans l'hémoglobine; le sérum n'a plus les mêmes propriétés physiologiques, le même taux de toxicité, etc. Or, qui donc ignore que la nature du liquide importe à la dialyse? Qui donc ignore que ce qui tout à l'heure ne filtrait pas se met à filtrer à la suite d'une constitution chimique particulière? Ces perturbations, ces adultérations du fluide sanguin sont la base de la théorie hématogène de l'albuminurie, théorie propagée par Gubler, modifiée et opiniâtrément défendue par Semmola, théorie qui, sans avoir la portée qu'on voudrait lui attribuer, contient, dans des conditions données, des fragments de vérité. A ces altérations des humeurs, il convient d'ajouter les matières solubles des microbes, des alcaloïdes, des ammoniaques, des diastases et précisément des toxalbumines.

Par elle seule, l'hyperthermie est capable de jouer un rôle dans cette albuminurie. A son influence, Bartels rapportait une hypothétique augmentation de la porosité des vaisseaux. Senator a accusé un excès dans la pression, opinion rendue des plus intéressantes par les recherches de Gley. Litten a incriminé l'état du cœur; cet organe a une très grande part dans la production du phénomène étudié.

Les microbes, en circulant dans le rein, causent quelquefois des embolies, des thromboses, des infarctus; de là des troubles nutritifs; de là des œdèmes, des anémies, ou, inversement, des congestions supplémentaires, auxquelles concourent, par répercussion, des éruptions cutanées infectieuses. Ces désordres circulatoires ont parfois une portée plus générale. Les pressions, les tensions, les vitesses, comme nous l'avons remarqué, sont susceptibles de varier. Dans la fièvre typhoïde, la tuberculose (¹) par exemple, l'hypotension se réalise; l'hyperthermie accélère le cœur; l'expérimentation établit que des sécrétions microbiennes agissent sur les vaso-moteurs.

Ainsi, le filtre lui-même, les liquides à filtrer, les pressions, les tensions, les vitesses, à l'instant nous rappelions ces données, tout est soumis à des modifications. Dès lors, pour des raisons multiples d'ordres anatomique, physique, chimique, les conditions normales, qui empêchent le passage de la matière protéique, sont plus ou moins bouleversées. Cette multiplicité de conditions est sans doute un des motifs qui font que, dans ces circonstances, on rencontre plusieurs espèces d'albumine, la sérine, la globuline, les peptones, les propeptones, des albumines qui donnent, avec la liqueur de Fehling, une teinte violette, des albumines dont le degré de coagulation oscille dans des limites très éloignées; c'est là une donnée que démontre souvent, dans son service d'hôpital, le professeur Bouchard.

Les *congestions*, les *œdèmes*, les *sueurs* (²) ne sont pas rares dans l'infection; leur mécanisme n'est guère autre que celui qui préside, dans les cas ordinaires, à la genèse de ces accidents. L'expérience de Ranvier a placé en relief, à côté du rôle de la circulation, l'influence du système nerveux. Paralysez les vaso-moteurs d'un membre, et ce membre s'œdématie. D'autre part, Brown-Séquard, Luchsinger, Nawrocki, Vulpian, etc., ont mis en évi-

(¹) Recherches de HUCHARD, de MARFAN.
(²) VULPIAN, *Vaso-Moteurs*. — BOUVERET, Thèse d'agrégation, 1880.

dence l'existence de fibres nerveuses sudorales. Or, parmi les sécrétions microbiennes, s'il en est qui provoquent la vaso-contriction, il en est, Grossmann et M. Bouchard l'ont établi, qui engendrent la vaso-dilatation. Ces actions, ainsi que l'ont prouvé Gley et Charrin, ont fréquemment une courte durée, quand la substance agissante n'est pas renouvelée; de là des mobilités, des intermittences dans ces foyers congestifs. Ajoutons que la lymphe de Koch, outre des phénomènes de nécrose soutenus par son auteur, dilate assez énergiquement les capillaires.

Il est aussi des maladies microbiennes qui s'accompagnent, pour ainsi dire forcément, d'*hémorrhagies*; la fièvre jaune, le typhus, l'ictère grave, la peste, le purpura infectieux, etc., sont de ce nombre. Dans d'autres affections, l'extravasation du sang n'est pas un phénomène nécessaire, mais elle peut se montrer à titre de symptôme plus ou moins léger, ou à titre de complication plus ou moins grave; les fièvres, les fièvres éruptives en particulier, ont leurs formes hémorrhagiques; cela dépend de l'état de l'organisme, du caractère de l'épidémie, etc. — Des mécanismes multiples (1) ont été invoqués pour expliquer ces accidents, dont la sévérité découle de l'abondance de la perte, de son siège, etc.

D'après Hoffmann, on trouverait souvent dans les parois des petits vaisseaux, surtout dans les reins, dans le cerveau, des granulations graisseuses, pigmentaires, de la dégénérescence athéromateuse, sur des branches plus volumineuses. Ces lésions, assurément, peuvent compter; cependant, elles ne sont pas constantes. Rares aussi sont les ulcérations des tuniques par action directe des germes. Ces altérations, y compris les ruptures, s'appliquent surtout aux canaux néoformés. — Les théories chimiques, d'autre part, n'ont pas manqué, et l'on s'est appuyé sur des analogies avec l'action de certains corps, de quelques composés iodiques spécialement. On a même incriminé les sels de soude, les sels de potasse, dont la diminution, pour Garrod, constitue une prédisposition aux sorties du liquide sanguin. Tout cela, assurément, est fort hypothétique. C'est pourquoi, nous devons retenir davantage les accusations portées contre les putréfactions, contre les sels ammoniacaux, parce qu'ici nous nous trouvons en présence de principes auxquels des bactéries donnent naissance.

Les injections de matières putrides tentées par Magendie, puis par Gaspard, reprises par Stich, par Béhier, déterminent des flux par l'intestin, des infiltrations de sang dans le poumon, le cœur, la rate, les ganglions mésentériques, etc. Stich a émis l'idée que ces produits putrides provoquent l'hémorrhagie intestinale seulement, les autres dépendant de l'asphyxie, d'obstructions vasculaires. En tous cas, il semble qu'il faille écarter l'hypothèse des embolies, puisque, suivant Virchow, on voit survenir également ces diverses hémorrhagies, lorsque les corps injectés ont été auparavant filtrés avec soin.

Gaspard a cru pouvoir mettre en cause les alcalis que contiennent les putréfactions. Arbuthnot, Huxham, E. Smith, avaient déjà attribué beaucoup d'importance à ces substances. Plus récemment, Chappelain a réalisé des expériences qui militent dans le sens indiqué; toutefois, celles de Frerichs les

(1) Bouchard, Pathogénie des hémorrhagies.

contredisent. On ne peut dissimuler que la rapidité avec laquelle survient l'extravasation, après l'injection, semble exclure la possibilité d'une altération vasculaire; malheureusement, elle laisse l'interprétation dans le doute.

L'expérimentation permet de faire apparaître des pertes sanguines, en introduisant des matières solubles des cultures. Au cours de la maladie que provoque le microbe du pus bleu chez l'animal, on a noté fréquemment des épanchements dans les tuniques intestinales. Ehlers, Neumann, ont pu observer, chez l'homme, la même lésion. Or, en déposant les toxines pyocyaniques dans les veines d'un lapin, souvent on réussit à provoquer ces hémorrhagies du tube digestif, et il s'agit bien là d'intoxication, car ces accidents surviennent subitement, immédiatement, si l'on pousse assez loin l'injection. La dyscrasie, s'il est encore permis d'employer les vieilles dénominations, retrouve ici son influence.

Du reste, qu'on se souvienne des altérations hématologiques causées par certaines fièvres. Les gaz, les sels, la fibrine, les globules, tout est modifié; l'œil, sans le secours du microscope, sans l'aide de la chimie, reconnaît le sang poisseux, noirâtre, ou d'autres fois diffluent, de quelques infections. — En pareille matière, il ne faut point oublier l'influence des viscères, hépatique, splénique. L'intégrité de ces deux organes importe à l'hématologie; la clinique plus encore que la physiologie le prouvent. Or, l'un et l'autre sont souvent atteints. Le foie est surmené par des excès de poisons à détruire; le foie manque de glycogène que l'hyperthermie, l'inanition diminuent et font au besoin disparaître; le foie est altéré par les microbes eux-mêmes, par leurs sécrétions. La rate est en quelque sorte un bouillon de culture; elle devient un des points où l'activité cellulaire se défend contre l'envahisseur. Des motifs plus ou moins analogues expliquent et la fréquence des amygdalites et les altérations de l'appareil lymphoïde en général.

Il faut ici dire un mot de la théorie de Hlava. D'après cet auteur, chaque fois que dans une pyrexie le sang s'extravase, c'est qu'un bacille spécial, éminemment hémorrhagipare, soit par son action directe sur les parois vasculaires, soit par ses sécrétions, est présent. Plusieurs bactériologues ont accepté cette manière de voir. Sans contredire ces observateurs, sans nier, moins que tout autre, l'importance des associations microbiennes, sans insister sur d'autres micro-organismes décrits dans le purpura, le scorbut et certaines anémies, etc., nous pensons, et nous pensons avec preuves expérimentales à l'appui, qu'il y a là de l'exagération. Un agent pathogène qui, habituellement, n'amène pas de perte de sang, est capable, dans des conditions données, d'acquérir cette propriété. N'oublions jamais que les germes ne sont immuables ni dans leurs formes, ni dans leurs fonctions. Leur virulence s'exalte ou s'abaisse avec leur vitalité propre, avec les modifications du terrain, avec l'âge, l'espèce, etc.

Les *embolies microbiennes*, les *infarctus*, en créant des congestions supplémentaires, des congestions *ex vacuo*, apportent des raisons mécaniques, physiques, à la sortie du sang hors des vaisseaux. — Du reste, les pressions, les tensions varient pour des motifs d'un ordre plus général, puisque les sécrétions bactériennes ont action sur les centres vaso-moteurs, dont l'atonie favorise la sortie soit des globules, soit de l'hémoglobine, car la diapédèse ou l'hémoglobinhémie peuvent exister à l'état isolé, au lieu d'être réunies comme dans une hémorrhagie vraie. — L'éclectisme s'impose donc quand il s'agit de

résumer la pathogénie des déperditions sanguines dans l'infection; causes anatomiques, causes dyscrasiques ou chimiques, matérielles ou dynamiques, tout, suivant les cas, est destiné à jouer un rôle effectif.

Peu de systèmes sont plus intéressés que le *système séreux* pendant l'évolution des affections microbiennes. La *plèvre*, le *péricarde*, les *méninges*, très rarement le *péritoine*, sont envahis primitivement, fort souvent secondairement, par des germes, facteurs de la maladie principale ou venus se greffer sur elle. Ce sont le pneumocoque, parfois le bacille de Koch, le bacille typhique, quelques microbes rares, ordinairement le streptocoque, les staphylocoques. A côté des grandes séreuses, il y a les petites, les *synoviales articulaires*, qui se trouvent touchées dans un nombre considérable d'infections : la pyohémie, la blennorrhagie, les tuberculoses, la syphilis, la morve, la scarlatine, la variole, la rougeole, la dothiénentérie, l'érysipèle, les septicémies, les oreillons, la malaria, la dysentérie, la diphthérie, la pneumonie, etc. D'autres infections mal définies rentrent encore dans ce groupe des pseudo-rhumatismes, dont la création appartient au professeur Bouchard, comme lui appartient, en grande partie au moins, celle des néphrites infectieuses. Ces *pseudo-rhumatismes* se rencontrent chez des sujets habituellement indemnes, héréditairement ou personnellement, d'antécédents arthritiques vrais. La fixité de ces inflammations est plus grande; elles envahissent une seule articulation, au plus deux ou trois, les grandes de préférence aux petites; elles s'accompagnent d'hypertrophie du foie, de la rate, de foyers de suppuration; leur résolution est difficile; les raideurs, les ankyloses, si la thérapeutique n'est pas énergique, pourront survenir. L'emploi du salicylate de soude échoue assez souvent. Ces points, et d'autres, séparent le vrai du faux rhumatisme (1).

Dans les exsudats, on rencontre, mais rarement, les microbes de l'affection du début; on y a pourtant découvert le bacille de la diphthérie. Ce sont alors des sortes de métastases microbiennes à opposer aux métastases chimiques, les uratiques de la goutte, par exemple, ou encore aux métastases nerveuses. La plupart du temps, il s'agit de germes surajoutés, venus en second lieu; il s'agit des streptocoques, des staphylocoques. Quelquefois, il existe là des micro-organismes de plusieurs espèces; Pawlowski a constaté la présence simultanée du bacille de Koch et du bacille du pus bleu. Il se fait, alors, que chacun de ces bacilles produit des désordres, ainsi que le prouve l'histoire de quelques tumeurs blanches. Les altérations anatomiques sont attribuables à l'action directe des bactéries ou aux propriétés de leurs sécrétions. Parfois, il arrive que, par la ponction, on retire un liquide stérile, et l'on conclut trop vite qu'il ne s'agit pas là de localisation parasitaire. De même qu'il existe des inflammations séreuses que l'on rattache aux poisons non excrétés, chez les brightiques par exemple, de même il pourrait se faire que les principes d'origine microbienne jouissent d'une action irritative; quelques auteurs italiens admettent d'ores et déjà des pleurésies chimiques pour ainsi dire. Toutefois, avant de décider qu'il n'y a pas de ferments figurés, il faut chercher non seulement dans l'épanchement, mais encore dans les fausses membranes, dans

(1) Cette distinction a perdu de son importance, le rhumatisme ordinaire devenant infectieux.

les végétations, dans les parois; du reste, ces ferments ont pu végéter à un moment donné et périr dans la suite, soit par manque d'aliments, soit en raison de l'état microbicide des humeurs. Néanmoins, il n'y a rien d'impossible à ce que des toxines ou des principes fabriqués par nos cellules, la chose se voit dans la goutte, ne viennent à distance enflammer les synoviales (¹).

Le *tube digestif* subit l'influence de l'infection. La *bouche*, le *pharynx* reflètent souvent le mauvais état de l'estomac, de l'organisme entier. La maladie, en tant que lésion, peut se borner à une stomatite primitive ou secondaire. A côté de parasites assez élevés, aspergillus muguet, actinomycose, etc., on observe dans le noma, dans la stomatite ulcéro-membraneuse, des bacilles décrits par Demme, Schimmelbusch, ou des spirilles à rôle d'ailleurs mal déterminé. Même dans les altérations toxiques, dans celles par exemple qui sont attribuables au mercure, l'infection fréquemment vient se surajouter pour aggraver le tableau. Des maladies aiguës, telles que la diphthérie, l'érysipèle, des maladies chroniques, telles que la tuberculose, la syphilis, frappent la langue, les lèvres, la face interne des joues; une remarque analogue convient pour la simple fièvre synoque, grippale, la fièvre rhumatismale, la fièvre herpétique ou aphtheuse, pour certaines dermatoses, pour les lésions vénériennes, etc. Ainsi que tout à l'heure, le mécanisme relève encore d'une localisation primitive ou d'une localisation secondaire. On connaît le nombre considérable de microbes qui habitent les premières voies digestives, parmi eux les streptocoques, les staphylocoques sont à même de donner naissance à ces angines phlegmoneuses, étudiées depuis longtemps, analysées assez récemment par Bouchard, Landouzy, Senator, Fränkel, Guttmann, à titre de maladies générales.

L'*estomac*, pas plus que l'*œsophage*, ne constitue pour les bactéries pathogènes un lieu de prédilection. Les accidents gastriques existent, quoiqu'ils cèdent habituellement le pas à ceux de l'intestin. — L'*entérite* est, parfois, la lésion principale; la *diarrhée*, le symptôme de beaucoup le plus important d'une pyrexie; ou bien, cette lésion, ce symptôme, sont placés au second plan, à titre de forme, de complication. Le choléra nostras, le choléra infantile, la fièvre typhoïde, les formes abdominales de la grippe, de la malaria, de la rougeole, de la variole, de la scarlatine, de la suette, etc., sont des types répondant à ces divers cas. La pathogénie infectieuse a été également invoquée pour la genèse des érosions. La figure 2 met en évidence des hémorrhagies, des ulcérations gastriques, causées par le bacille pyocyanique ; ce même bacille amène des congestions, des pertes de substance, au niveau des plaques de Peyer.

Les recherches des physiologistes ont, depuis fort longtemps, décelé l'intervention du système nerveux dans la production de la diarrhée (²). A l'état normal, les nerfs vaso-moteurs doivent avoir une très réelle influence sur les

(¹) Quelques indications bibliographiques sur les lésions des séreuses :
BOUCHARD, Maladies par ralentissement de la nutrition. — Cours inédit sur l'infection, 1881. — BOURCY, Thèse, 1883. — DE LAPERSONNE, Thèse, 1885. — MARFAN, *Rev. Gaz. des hôpitaux*, 1888. — PAWLOWSKY, *Annales Inst. Pasteur*, 1889. — CHARRIN et BABINSKI, *Soc. de biologie*, 1889. — MAX SCHULLER, etc., etc.

(²) Voir VULPIAN, *Vaso-Moteurs*. — Voir Gamaleïa, *Annales Inst. Pasteur*, 1888. — Localisation intestinale du vibrion de METCHNIKOFF, etc.

perturbations qui se passent dans la muqueuse de l'intestin, particulièrement sur la sécrétion du mucus, des sucs glandulaires. Dès lors, ils jouent un rôle considérable dans les actes de la digestion au niveau de ce conduit. — Au cours de certains états pathologiques, il survient un flux exagéré dans l'intérieur du canal. On voit facilement que cette grande et rapide apparition de liquide implique l'intervention d'un trouble fonctionnel des vaso-moteurs.

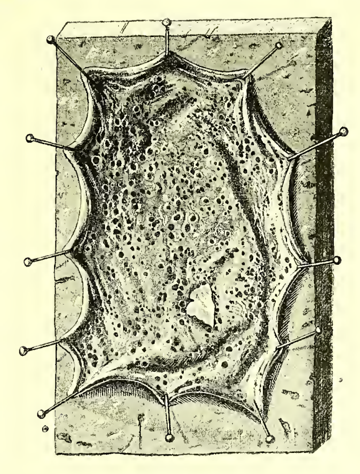


Fig. 2. — Estomac.

Il a été tenté peu d'expériences pour expliquer le mécanisme de ce phénomène; Budge a fait, il y a vingt ans, la plus ancienne relativement à ce sujet, en enlevant sur des lapins les ganglions du plexus solaire. Si les animaux survivaient 48, 36, 24 heures, ils étaient pris d'une diarrhée en partie muqueuse, en partie séreuse, allant jusqu'à être sanguinolente. Depuis, Cl. Bernard, Brown-Séquard, Schiff, ont répété ces faits; des résultats analogues ont été obtenus, on peut donc les considérer comme définitivement acquis.

Dans ces circonstances, de quelle façon se produit ce flux? Il n'est pas douteux que, sous l'influence de cette ablation des ganglions du plexus solaire, cœliaque, il s'opère une dilatation considérable, extrême, des vaisseaux des tuniques, dilatation qui peut aller jusqu'à la stase sanguine; il en résulte des phénomènes analogues à l'œdème, mais ici, au lieu d'une infiltration dans le tissu cellulaire interstitiel, il survient une exsudation liquide dans le canal lui-même. D'autre part, il est vraisemblable que, par suite de cette extirpation, les ganglions nerveux des parois intestinales, dépourvus de frein modérateur, entrent en activité plus ou moins exagérée. Une excitation sécrétoire en est la conséquence probable, et cette excitation amène un écoulement abondant des liquides fabriqués par les glandes. Tant que la membrane muqueuse n'est pas enflammée, dans ces conditions expérimentales, l'irritation, que nous venons d'indiquer, joue probablement le rôle principal.

Chose singulière au premier abord, et pourtant nettement établie, si l'on introduit par la voie digestive les produits solubles des cultures, on ne voit naître ni diarrhée, ni, du reste, aucun autre phénomène morbide. Cela est vrai pour le bacille du pus bleu; avant ou après alcalinisation de l'estomac, avant ou après l'état de jeûne, on fait pénétrer 30, 60, 100 centimètres cubes de culture stérilisée, sans amener ni entérite ni paralysie. Il en est de la sorte pour le vibrion Metchnikovi, ainsi que l'ont montré les travaux de Gamaleïa;

il en est de même, au moins en partie, pour le bacille qui, chez l'enfant, cause la diarrhée verte, affection étudiée par Lesage. La porte d'entrée a souvent une influence considérable sur l'élément figuré ; des exemples nombreux, celui du charbon symptomatique, de la maladie pyocyanique, etc., le prouvent; cette influence peut se retrouver, lorsqu'il s'agit des sécrétions stérilisées des microbes qui ont donné naissance à ces infections. Ainsi, les épithéliums qui se laissent, il est vrai, traverser par un petit nombre d'agents, mais qui, à l'état sain, empêchent les gros bataillons de passer, ces mêmes épithéliums sont capables de nous défendre contre quelques substances chimiques. L'estomac ne subit l'introduction qu'à dose infime de tel alcaloïde; les peptones ne franchissent les cellules de l'intestin qu'en se modifiant; la membrane interne de la vessie absorbe tout au plus de l'eau ; l'épiderme est rebelle à la pénétration de la plupart des médicaments.

Il résulte des considérations développées que c'est surtout par les poisons qu'elles fabriquent que nombre de bactéries influencent les sécrétions du tube digestif. S'agit-il d'une action immédiate? S'agit-il d'un pouvoir exercé par l'intermédiaire des nerfs? La réponse absolue à ces questions n'est pas encore prête. Il est probable que les deux hypothèses contiennent chacune une part de vérité.

Du reste, il convient de ne négliger aucun des modes pathogéniques. Les germes sont capables d'intéresser directement l'intestin. A l'état physiologique, bon nombre vivent et se développent dans ce canal; parmi eux, il en est qui peuvent, à un moment donné, devenir pathogènes, puisque dans leur groupe figurent des *streptocoques*, des *staphylocoques*, le *bacillus coli communis*, etc. Ce bacille, à s'en rapporter à des observations de plus en plus multipliées, donnerait lieu parfois à des phlegmons; de plus, si l'opinion défendue par Roux et Rodet se vérifiait, il ne serait autre que l'agent, que la cause de la dothiénentérie. En tout cas, il est légitime de dire que, dans ces derniers temps, l'importance de ce germe s'est notablement accrue. Pour le botulisme, on peut assurément admettre que les toxiques sont à l'avance formés dans le jambon ou dans tout autre aliment avarié; on peut admettre aussi que le microbe, celui de Gaertner par exemple, préexistait. Enfin, il est permis de supposer que les matières putréfiées venues du dehors ont fourni au dedans ce qu'il fallait pour favoriser le développement de quelque microbe jusque-là latent. De toute façon, on aboutit à une infection qui se déroule dans l'intestin lui-même, opère localement et agit à distance par des poisons. Rien ne serait plus facile que de multiplier les citations de bactéries évoluant dans la cavité digestive, dans l'iléon, le cæcum, où les acides gastriques ne les entravent nullement. — Ajoutons que les accidents diarrhéiques résultent, mais exceptionnellement, d'une série d'embolies; le fait est possible, lorsque les parasites abordent le conduit par la voie profonde, par les vaisseaux. Et puis, il reste l'action sur les vaso-moteurs, action qui possède ici son entière importance ; la physiologie le montre.

Il y a donc, dans la genèse de ces accidents, un mécanisme complexe. Une part revient aux toxiques des micro-organismes, une part revient aux toxiques du dehors, tels que l'alcool, les aliments avariés, la mytilotoxine des huîtres,

des moules, les alcaloïdes des viandes, des poissons, etc. Les embolies, les actions vaso-motrices doivent, de leur côté, nous venons de le dire, être prises en considération.

A la suite de l'*intestin*, la *rate* et le *foie*, annexes de la cavité digestive, entrent en ligne de compte. Ces deux viscères, le plus souvent, augmentent de volume, et sont prêts à subir des modifications que l'anatomie pathologique nous révélera. Au sein de la rate s'accumulent fréquemment les micro-organismes, soit pendant la phase aiguë, soit, plus rarement, en dehors des accès. Dans les périodes d'intermittence, les hématozoaires du paludisme trouveraient là un refuge. Si les germes encombrent le tissu splénique, leurs adversaires, les phagocytes, y pullulent également. En ces lieux se livre une grande partie du combat. D'après Bardach, l'ablation de ce tissu, supprimant une phase de la défense, rendrait la victoire des parasites moins difficile. (*Annal. Inst. Pasteur*, 1889.) Soudakiévitch a repris ce point de vue, qui n'a pas toujours été confirmé. Martinotti, Barbacci, ont sondé les mobiles de cette tuméfaction aiguë du viscère splénique. — Le foie s'hypertrophie pour des raisons multiples. Il est obligé de veiller à l'hématopoïèse, compromise à des degrés divers; il reçoit de l'intestin ou de la circulation générale une plus grande quantité de poison, d'origine cellulaire ou microbienne, qu'il devra détruire ou transformer; d'autre part, l'hyperthermie, l'inanition obligatoire, dans beaucoup de pyrexies, le mettent en souffrance, en le privant d'une partie de son glycogène; enfin, il ne trouve pas dans un sang adultéré des éléments aussi excellents qu'à l'état normal pour fabriquer la bile. Il existe donc, sans compter ce que nous venons de rappeler, des raisons fort nombreuses de surmenage d'un organe mal nourri.

La *peau*, en dehors de la variole, de la rougeole, de la scarlatine, est assez souvent le siège d'éruptions variées, variées de dimensions, d'aspect, de durée; on le voit pour des septicémies, etc. Quelques-unes de ces éruptions doivent être rapprochées des manifestations cutanées causées par le mercure, l'arsenic, les iodures, le chloral, l'antipyrine, etc.; elles sont d'ordre toxique; les autres sont attribuables aux germes, qui par là s'éliminent ou végètent sur les surfaces; Brunner a pourtant montré combien cette voie d'élimination était rare. En outre, il n'est pas interdit de songer à un trouble nervo-vasculaire, en raison des connaissances de physiologie pathologique que nous possédons sur les toxines.

L'*endocarde*, le *myocarde*, les *endothéliums*, les *parois des vaisseaux* sont lésés d'une façon directe par les agents qui se greffent sur eux; les substances adul térées qui circulent sont une cause d'irritation; de plus, les nerfs tiennent sous leur dépendance, du moins en partie, les anémies, les congestions, anémies et congestions qui peuvent se porter sur la surface externe ou sur des viscères, tels que le cerveau, le poumon; de là, des symptomatologies, même, parfois, des formes en rapport avec ces localisations.

Les *artérites*, les *phlébites*, les *thromboses*, les *péricardites* et plus encore les *endocardites*, sont communes dans l'infection. Les agents pathogènes se glissent dans les endothéliums des vaisseaux, des *vasa vasorum*. Rattone a rencontré dans ces endothéliums le bacille typhique. Une arrivée de cet ordre s'opère sur les valvules du cœur, bien que les micro-organismes puissent

également être apportés par la circulation profonde, par ces capillaires, qui se développent jusque près des bords libres des sigmoïdes, de la mitrale, de la tricuspide, lorsque l'inflammation frappe ces organes. On peut aussi supposer que les adultérations du sang contaminé, soit par les sécrétions microbiennes, soit par les déchets de la vie cellulaire devenue anomale, irritent les parois. Dans les *coagulations*, en particulier, il est clair que les bactéries sont capables de servir de point d'appel pour le dépôt, la précipitation de la fibrine; mais, l'irrégularité des surfaces, la modification des humeurs, sont des facteurs dont il faut tenir compte. De tout temps, la physiologie nous a indiqué leur importance; les intéressantes recherches d'Artus et Pagès viennent de mettre en évidence le rôle des sels de chaux. Or, les divers éléments hématologiques varient dans les fièvres; il convient donc peut-être de ne pas rapporter exclusivement les thromboses à la présence des germes. — A côté de la circulation sanguine, la circulation lymphatique mérite une mention, d'autant plus que les ganglions sont des foyers où les agents se multiplient, luttent contre les cellules blanches. Ce sont ces voies lymphatiques qui, dans plus d'un cas, servent de passage pour l'extension, la diffusion de l'infection.

A propos des désordres circulatoires, il y a lieu de dire un mot des *gangrènes* qui surviennent parfois au cours des fièvres. On les observe surtout dans l'impaludisme, dans la rougeole, dans le noma, dans la dysenterie, dans la pneumo-entérite du porc, etc., et bien des pyrexies, y compris la septicémie gazeuse, ont leurs formes gangréneuses. Rien ne manque pour les expliquer : ni l'*artérite*, ni l'*embolie*, ni la *névrite* infectieuse que nous apprendrons à connaître, ni l'*adultération du sang* que l'anatomie pathologique nous dévoilera. Des microbes spéciaux interviennent quelquefois; tels celui de l'œdème malin; celui de Schimmelbusch, dans le noma; de Demme, dans l'ecthyma; de Tricomi, dans la gangrène sénile; de Schutz, de Foa, dans le sphacèle du poumon; celui de la pneumo-entérite, dans l'entérite nécrosique de Salmon, etc. Le plus souvent, on ne rencontre dans ces gangrènes que des germes ordinaires associés, et, s'il existe des agents spécifiques pour la mortification des tissus, comme Hlava en a décrit, pour les hémorrhagies, il est certainement des bactéries vulgaires capables, à un moment donné, de s'éduquer, de sécréter des principes qui engendrent la nécrose; dans la production de ces phénomènes, il convient aussi de tenir compte de l'état de défaillance de nos tissus. Bien souvent la pathogénie est complexe. Dans la genèse de l'eschare sacrée du typhique, j'entrevois une part à faire à la compression, à l'infection secondaire, à l'hyponutrition résultant des altérations nerveuses, vasculaires, sanguines. Du reste, la vulve, le poumon, la bouche, l'intestin, offrent des conditions de chaleur, d'aération, d'humidité qui expliquent la fréquence, à ce niveau, de fermentations gangréneuses si rares dans la rate, le rein, etc.

Les *laryngites*, les *bronchites*, les *bronchopneumonies*, les *abcès*, les *gangrènes*, les *pleurésies*, sont habituellement l'œuvre des microbes surajoutés. Cependant, la pneumonie, la tuberculose, constituent, dans bien des cas, des entités primitives, évoluant isolément ou appelant à leur suite des micro-organismes divers. Ces micro-organismes agissent directement, par voie réflexe ou grâce à leurs sécrétions. Grossmann a montré que la muscarine, substance qui peut

naître de la vie des éléments figurés, provoquait des congestions pulmonaires (1).

Mais, l'appareil dans la pathologie duquel les toxines passent au premier rang, c'est l'*appareil nerveux*; c'est lui, qui, plus ou moins sensible à ces toxines, suivant l'hérédité, suivant les antécédents de famille neuro-pathologiques (Charcot), etc., aidera au plasma, aux leucocytes, à créer la lésion locale ou favorisera l'infection générale. — Les altérations matérielles profondes de l'*axe cérébro-spinal* sont rares au cours des fièvres aiguës. Des *congestions*, des *anémies*, voilà ce que l'on observe. Les *artérites*, les *thromboses*, les *hémorrhagies*, les *ramollissements*, les *tumeurs spécifiques*, appartiennent, sauf exception, aux maladies bactériennes subaiguës ou chroniques, dont la syphilis est un des types. Laborde et Charrin ont vu le bacille du pus bleu causer, chez le lapin, un épanchement sanguin cérébral. Les *méningites* apparaissent dans les formes lentes ou dans les formes rapides. Chauveau a signalé la persistance de la bactéridie dans les espaces sous-arachnoïdiens; Gilbert et Lion ont aussi rencontré dans ces espaces le microbe endocardique qu'ils ont étudié. Quant au *délire*, aux *convulsions*, aux *soubresauts des tendons*, ces accidents sont sous la dépendance des matières solubles des parasites, tout comme, dans l'urémie, des accidents analogues relèvent de la rétention des corps toxiques fabriqués par nos cellules. Si l'on injecte dans les veines d'un animal des cultures pyocyaniques stérilisées, on détermine souvent, à la condition de pousser suffisamment loin l'injection, des secousses musculaires violentes. Ces mêmes cultures, introduites à doses fractionnées, répétées, font naître, dans certains cas, une *paralysie spasmodique*, siégeant habituellement sur les membres postérieurs, s'accompagnant d'inertie vésicale, de diminution légère dans la sensibilité, d'augmentation des réflexes, de douleur à la traction. Ce syndrome, nettement caractérisé, étudié dans ses détails par Babinski et Charrin, beaucoup plus différencié que la somnolence de la poule, que l'albuminurie, les diarrhées ou l'hyperthermie, a largement contribué à établir, d'une façon irréfutable, l'influence des produits solubles dans la genèse des signes morbides.

Le professeur Bouchard a réalisé ces *paralysies*, en faisant pénétrer sous la peau du lapin les urines filtrées d'autres lapins atteints de la maladie pyocyanique. Cette expérience a eu pour conséquence de déceler l'élimination par le rein des toxines spécifiques d'origine bacillaire. Dans plusieurs affections expérimentales, on a aujourd'hui mis hors de doute l'existence, au sein des bouillons où ont vécu les agents pathogènes, de corps propres à reproduire le tableau morbide, qui se déroule à la suite de l'inoculation de ces agents pathogènes. Mais, souvent on a oublié de poursuivre la démonstration, de voir si ces corps chimiques prenaient naissance dans les humeurs ou les tissus des animaux infectés. Ce n'est point là, qu'on y prenne garde, une besogne superflue. Les sécrétions des microbes varient suivant les milieux où ils pullulent; rien n'autorise à affirmer que ces ferments figurés engendreront dans les êtres vivants ce qu'ils engendrent sur la gélatine, sur l'agar, etc. La présence de tels principes, constatés dans les urines, constitue donc une découverte d'une portée vraiment générale, et, dans le cas particulier, Charrin et Ruffer ont, pour ainsi dire, complété cette découverte, en retrouvant dans

(1) La Tuberculine ferait naitre des pneumonies catarrhales.

le sang les éléments que M. Bouchard avait dépistés dans les urines, éléments que contenait également la culture.

Roux et Yersin, s'inspirant de ces travaux, ont réalisé des paralysies, en se servant des urines des diphtéritiques. Dans cette maladie, on peut dire que les toxines viennent de loin. La diphtérie est une affection locale en tant que maladie infectieuse; elle n'est générale qu'à titre de maladie toxique. Le bacille de Klebs-Löffler, fixé le plus souvent sur les amygdales, dans l'arrière-gorge, sécrète en ce point des matières actives, matières qui, emportées par la circulation, vont impressionner la moelle, les nerfs, les viscères rénaux.

A côté des *substances microbiennes paralysantes*, une place doit être réservée aux substances *convulsivantes*. Brieger, Knud Faber, Kitasato, Weyl, Vaillard et Vincent se sont efforcés d'isoler le principe fabriqué par le bacille de Nicolaïer. Après avoir incriminé un élément alcaloïdique, on tend à admettre à l'heure présente un corps voisin des diastases, ne survivant pas à la chaleur, précipitable par l'alcool, dialysant lentement. On savait, du reste, depuis longtemps, que l'injection brusque d'une certaine quantité de culture stérilisée de plusieurs germes provoquait des convulsions, même quand il s'agit de bacilles qui engendrent une infection dans le tableau de laquelle les phénomènes nerveux aigus tiennent une place sans grande importance. Au cours des dissociations que MM. Arnaud et Charrin ont opérées dans les produits du microbe du pus bleu, ces auteurs ont reconnu que les poisons de l'axe cérébro-spinal étaient contenus, en partie, dans l'extrait alcoolique, qu'en outre, ils résistaient à 100°. Ces exemples prouvent que, parmi les matières bactériennes propres à impressionner le cerveau, la moelle, les nerfs, il existe des corps chimiquement différents. La diversité du tableau dépendra de ces différences; elle dépendra également de la manière dont l'innéité, l'hérédité, facteurs si considérables, d'après Charcot, ou encore l'éducation, auront su faire réagir les centres.

Nous n'avons pas à revenir ici sur les désordres *vaso-moteurs* qui peuvent résulter de la présence de ces sécrétions. Ces désordres jouent dans l'infection un rôle des plus considérables; néanmoins, ce que nous en avons dit paraît suffire. — Avant de quitter l'appareil nerveux, nous ferons simplement remarquer qu'un grand nombre d'accidents, paralysies du mouvement ou de la sensibilité, etc., ont été mis sur le compte d'*altérations périphériques*. Ces altérations, comme conséquences de l'infection, sont devenues des plus fréquentes. On les a décrites dans la dothiénentérie, dans les fièvres éruptives, dans la tuberculose, dans la diphthérie, etc. C'est surtout cette dernière affection qui a permis à Gombault de parfaire sa description de névrite segmentaire périaxile. Toutefois, dans ce cas pas plus que dans les autres, on n'a trouvé dans les cordons atteints le micro-organisme pathogène; il n'y a guère que la lèpre qui fasse exception à cette loi. En revanche, si l'on compare ces névrites à ce que l'on voit dans des intoxications d'ordre externe, dans l'alcoolisme, dans le saturnisme, dans l'empoisonnement par le mercure, par l'oxyde de carbone, par l'hydrogène arsénié, par l'arsenic, etc.; si même on établit la comparaison avec ce que l'on observe du côté des troncs nerveux au cours des auto-intoxications, au cours du diabète, de la goutte, au cours des longues affections fermentatives du tube digestif, ainsi que l'a montré le professeur Bouchard,

on n'hésite pas à conclure que les névrites infectieuses, elles aussi, sont de nature toxique. Cependant, nous devons à la vérité de reconnaître que la maladie expérimentale n'a pas, jusqu'à ce jour du moins, reproduit ce point de détail. Babinski a examiné les troncs nerveux des lapins atteints de paralysie pyocyanique, de paralysie diphthérique, sans y découvrir de lésions. Cette paralysie pyocyanique, accompagnée de contracture, d'atrophie apparente, coïncide fréquemment avec des arthropathies; de là, l'idée qu'il pourrait s'agir ici d'un mécanisme réflexe. Il est possible, d'autre part, que les modifications soient purement dynamiques, ou encore que ces lésions échappent à notre technique actuelle. En tout cas, la donnée intéressante que nous relevons, c'est que les recherches physiologiques peuvent permettre de comprendre, au moins dans une faible mesure, les troubles nerveux constatés par la clinique, et cela alors que le microscope ne découvre aucune altération ; l'affection pyocyanique, dont nous venons de parler, en fournit une preuve péremptoire. Dans cette infection, en effet, les réflexes sont perturbés, de même la sensibilité, de même le mouvement ; or, l'histologie pathologique, dans ce cas, est muette, tandis que l'exploration, à l'aide des excitants électriques, à l'aide des instruments enregistreurs, met en évidence la déviation de l'état normal. — Avant de se prononcer sur l'intégrité de tel ou tel organe, il est bon, quand un procédé de recherche a échoué, d'avoir recours à d'autres moyens. L'histoire de quelques névroses de la médecine humaine serait peut-être moins obscure, leur nature intime moins mystérieuse, s'il était possible d'appliquer chaque fois, dans toute sa rigueur, la technique expérimentale, s'il était possible encore de demander à la physiologie, ou à la chimie, la solution des questions que l'histologie a laissées sans réponse.

A ces signes se bornera notre étude générale, qui ne saurait, à aucun titre, prétendre à être complète. La *fièvre*, l'*albuminurie*, les *congestions*, les *œdèmes*, les *hémorrhagies*; les *localisations sur les séreuses*, telles que les *arthropathies*; les *manifestations digestives*, en particulier les *stomatites*, les *angines*, les *entérites*, les *altérations du foie*, *de la rate*; les signes relevant de la *peau*, de l'appareil *circulatoire* central ou périphérique, parmi eux, les *gangrènes*, les *embolies*, les *thromboses*; les accidents appartenant aux *viscères respiratoires*, au *système nerveux*, tous ces phénomènes constituent en somme la base symptomatique d'une infection, surtout d'une infection fébrile, aiguë ou subaiguë.

Pour les expliquer, nous avons dû recourir à des pathogénies multiples. Les embolies provoquent des infarctus, des anémies, des dégénérescences de territoire ; il en résultera de l'albuminurie, de la broncho-pneumonie, etc., si ces embolies se sont formées dans le rein ou le poumon. L'expérimentation, comme la clinique, surtout à propos des organes de la sécrétion urinaire, en fournit maints exemples; en franchissant soit les tubes contournés, soit l'intestin, en pénétrant dans les cellules, la bactérie agit par action directe. — La *concurrence vitale*, la *consommation des éléments solides*, *liquides* ou *gazeux*, détruits par suite de la pullulation des germes, place nos organites dans un état de misère physiologique plus ou moins prononcée. — Mais, le mécanisme qui domine, celui sur lequel nous avons dû revenir à chaque instant, c'est l'*intoxication par les produits solubles*, produits qui sont multiples, et dans le

détail desquels nous conduiront les développements des chapitres IX et X.

Ce n'est pas tout. Lorsque l'affection dure depuis quelque temps, le rein peut se trouver lésé; la bile, les fèces, l'urine, n'éliminent plus aussi bien les déchets d'une nutrition que l'hyperthermie a viciée; le cœur chasse insuffisamment un sang adultéré; le système nerveux n'entretient la vie intime qu'avec mollesse; les poumons engorgés renouvellent médiocrement l'oxygène; la moelle des os, la rate encombrées, s'acquittent imparfaitement de leur rôle hématopoïétique; le foie laisse en détresse ses diverses fonctions; la peau ne cède plus assez de substances excrémentitielles au milieu ambiant; les sucs digestifs transforment mal les aliments que l'appétit, du reste, désire à peine. Dès lors, à la maladie microbienne s'ajoute la maladie cellulaire; dès lors, à l'intoxication par les sécrétions des bactéries s'associe l'auto-intoxication, l'intoxication par les sécrétions ou les excrétions de nos propres organites. Et ce rein devenu imperméable, ce foie qui ne détruit plus les poisons, etc., toutes ces circonstances aggravent les dangers liés à la présence des leucomaïnes et des ptomaïnes.

On voit à quel point les choses deviennent complexes; cette complexité n'est pas le fait du hasard, elle se réalise dans l'immense majorité des pyrexies. Quelquefois, cependant, la pathogénie de l'infection est plus simple, ou plutôt, le drame se déroule sur un territoire plus restreint.

Lorsqu'un agent pathogène pénètre dans un être vivant, il y rencontre, suivant les individus, des conditions différentes qui vont avoir sur son évolution une portée considérable. Le parasite peut se trouver en présence de phagocytes vigilants, ou plutôt d'humeurs éminemment microbicides. Dans cette situation, l'envahisseur périra sans avoir commencé à se développer; la chose a lieu fréquemment chez les carnivores. Si les circonstances sont autres, le germe, inversement, se multipliera, fonctionnera, envahira les vaisseaux, se diffusera; c'est ce que l'on voit dans les septicémies du lapin, de la souris, etc. Toutefois, il arrive, et le cas n'est pas rare, que ce germe se cantonne dans un ou dans plusieurs points, d'où rayonneront ses produits; le bacille de la diphtérie n'agit pas autrement; ce qui se répand alors, c'est moins le micro-organisme que ses sécrétions. Chez l'homme, les infections vraiment générales, celles dont l'agent remplit la circulation pour être en même temps en tout lieu, ces infections, en dehors de ce que l'on observe parfois dans les derniers moments de l'existence, sont exceptionnelles; le sang n'est pas, en tant que séjour permanent, un milieu habituellement hospitalier. La plupart des maladies, auxquelles est appliquée cette épithète de *générales*, ne sont d'ordinaire autre chose que des maladies à foyers multiples, successifs; telle la plus connue d'entre elles, la tuberculose. — Les conditions rencontrées par le ferment pathogène pourront se montrer ni très favorables à son action, ni trop nuisibles. Dès lors, une lutte s'engage entre lui et les organites; dès lors, se déroulent les lésions locales, lésions constituées d'abord par l'œdème, la diapédèse, éléments de l'inflammation, puis, par la résolution, la résorption, si l'économie l'emporte, ou, au contraire, par la suppuration, par un autre mode de dégénérescence, ou encore par la diffusion du mal, suivant l'intensité de la défaite infligée au terrain qui a vainement lutté. L'histologie, aidée de la physiologie pathologique, nous explique le mécanisme de cette

exsudation, de cette sortie des cellules, des altérations diverses de ces mêmes cellules sous forme d'hydratation, de peptonisation, de nécrobiose, etc. Là, ainsi que précédemment, les actions directes, réflexes, attractives, répulsives, toxiques, etc., entrent en ligne de compte. Ces phénomènes locaux, comme les généraux, comme la guérison, comme la vaccination, dépendent, avant tout, des substances bactériennes : diastases, albumines, alcaloïdes, corps chimiotactiques, corps dilatant ou resserrant les capillaires, corps pyrétogènes, etc.

Ainsi, il peut y avoir, à la suite du conflit entre un être vivant et un microbe, un résultat nul. Il peut au contraire s'ensuivre tantôt une maladie locale, qui demeure locale ou se généralise, tantôt une maladie générale qui reste générale ou se localise. M. Bouchard a mis en vedette les relations qui, fréquemment, existent entre la résistance du terrain et la circonscription de l'infection. Les germes, s'ils sont peu nombreux, créent cette lésion locale; s'ils sont abondants, ils amènent l'envahissement de l'économie; ceux qui, alors, séjournent sous la peau, habituellement ne font pas d'inflammation, parce que les toxines, agissant sur les vaso-moteurs, s'opposent à la diapédèse.

Si on inocule au cobaye et au lapin un virus pyocyanique que l'on a exalté par de fréquents passages chez ce dernier animal, on constate que le premier est moins sensible que le second. Une dose mortelle introduite sous la peau du lapin provoquera, au point de pénétration, un peu d'œdème, mais, le plus souvent, cette perturbation sera sans importance, le bacille gagnera la circulation, et la mort s'ensuivra. La même dose, chez le cobaye, fera apparaître une sorte de tumeur gommeuse qui, à un moment donné, s'ouvrira, laissera s'écouler un liquide médiocrement abondant et louche; cette tumeur présentera bientôt une surface rougeâtre, desséchée, elle se terminera par cicatrisation, non sans avoir fortifié le terrain. Ici, l'affection est dominée par cette localisation, purement extérieure en apparence. Or, si artificiellement, grâce à des procédés de vaccination, on accroît la résistance du lapin, on arrive parfois à reproduire également, sur lui, un certain degré de lésion locale. Ne sait-on pas, du reste, que la bactéridie, chez l'homme, engendre habituellement la pustule maligne, et, chez le mouton, le cobaye, le lapin, la septicémie? La syphilis précédée d'un chancre, la vaccine qui a eu ses vésicules, ses pustules, évoluent plus lentement, avec un cortège moins effrayant que le tableau qui se déroule, lorsque ces virus ont d'emblée suivi la voie vasculaire, phénomène qui est la conséquence de l'hérédo-syphilis, de l'hérédo-variole.

Quelle que soit, d'ailleurs, l'étendue de la scène sur laquelle se déploie la maladie, qu'il s'agisse d'une affection purement limitée, qu'il s'agisse d'une pyrexie, frappant notre être dans son entier, il convient de ne pas oublier, déjà nous l'avons remarqué, la part qui revient à nos cellules. — Que rencontre-t-on dans la médecine courante? On rencontre une albuminurie, chez un ancien scarlatin; une myocardite, chez un individu qui a eu la variole; une endocardite, qui date d'une dothiénentérie ; une tuberculose pulmonaire, qui remonte à une rougeole, à une grippe; une paralysie, survenue secondairement à une diphtérie; une entérite chronique, dont l'origine se confond avec l'évolution d'une dysenterie; une cachexie splénique, portée par un paludéen, etc. Que l'on recherche, soit sur le vivant, soit à l'autopsie, les germes de ces affections, plus d'une fois, on n'en trouvera aucun, ou, si on en découvre, ils appar-

tiendront aux groupes des agents faiblement spécifiques. Il y a deux grandes distinctions à faire, au point de vue de la persistance des microbes, dans le domaine des infections lentes. Il est de ces infections, comme la phtisie bacillaire, au cours desquellcs, peu importe le moment, on décèle toujours l'agent pathogène, soit seul, soit associé à d'autres. Il est, au contraire, des parasites qui, à un instant voulu, disparaissent, ou perdent leurs propriétés de eontagion; la syphilis semble en offrir un exemple.

Quoi qu'il en soit, tout n'est pas terminé avec la suppression du micro-organisme; l'affection, en tant que maladie cyclique, spécifique, nettement définie, a pu prendre fin, mais les *suites*, les *conséquences* se développeront; ce sont ces *suites*, ces *conséquences* que l'observation quotidienne met sous nos yeux. Là, ce sont des cardiaques, ici, des albuminuriques, plus loin, des paralytiques; on les interroge, et on ne rencontre parmi leurs antécédents aucun élément étiologique, aucun, si ce n'est une infection, soit isolée, soit aidée, il faut l'avouer, par l'hérédité, surtout en matière de système nerveux. A l'époque de ces désordres, les cellules de l'organisme se sont trouvées blessées physiquement ou chimiquement; la réaction n'a pas été suffisante pour les ramener à l'état normal. Une fois déviées dans leur nutrition, ces cellules ont continué leur évolution dans un sens pathologique, évolution qui aboutit à une sclérose, à une dégénérescence variable, à une lésion chronique, à une cachexie, et cependant, depuis fort longtemps, les qualités microbicides des humeurs, des tissus, ou encore la digestion cellulaire, ont fait disparaître les bactéries. Entre les mains de Charrin (Acad. Sc., 20 juin 1888), l'expérience a reproduit ce tableau de chaque jour. Cet auteur augmente, sans la rendre absolue, la résistance de quelques lapins au virus pyocyanique; ensuite, à trois reprises différentes, à des distances de 2 à 3 mois, il inocule à ces animaux le bacille du pus bleu. Au moment des inoculations, on note un malaise général, de la fièvre, de l'albuminurie, parfois de la diarrhée; à cet instant le bacille est présent dans l'organisme. Puis, tout paraît rentrer dans l'ordre, et, dix mois, un an après la première inoculation, les sujets, parfois, meurent scléreux; les reins sont granuleux, atteints de néphrite interstitielle, le ventricule gauche est hypertrophié; on ne découvre plus de bactéries. Rien ne rappelle alors l'infection, et c'est pourtant elle qui est la cause première des accidents. La figure 3, A, représente la coupe de ce ventricule; on voit, par comparaison avec celle d'un cœur normal, B, l'épaississement des parois. La figure 5, page 129, montre l'état du rein sclérosé.

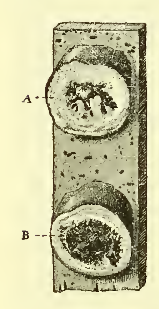


Fig. 3.
Coupe du cœur.

Ainsi, les maladies microbiennes sont à même de conduire à des modifications purement cellulaires et humorales; en dehors des preuves que nous venons d'alléguer, nous pourrions invoquer l'immunité attribuable, pour une part au moins, à des changements chimiques, à des changements dynamiques. Inversement, nous l'avons déjà noté, les maladies cellulaires et humorales, comme le diabète, amènent à l'infection. — Les bactéries, par elles-

mêmes ou leurs sécrétions, créent des névrites, des méningites, voire des hémorrhagies cérébrales, ainsi que l'atteste une observation de Charrin et Laborde[1]. D'un autre côté, les lésions des centres, des nerfs, nous avons pris soin de l'établir, facilitent l'évolution des germes. — Enfin, il n'est pas jusqu'au traumatisme qui ne soit favorisé par les micro-organismes et ne les favorise à leur tour. Les fractures seront plus aisées chez les syphilitiques, si le virus a compromis la solidité de l'os; en revanche, ce traumatisme est capable d'aboutir à l'infection; nous en avons fourni des preuves multiples. — Concluons donc que si les maladies microbiennes, à des degrés divers, exercent sur les affections des différents groupes une influence, d'ailleurs variable, la réciproque est vraie.

Au point de vue de la pathogénie intime de quelques symptômes, il est également permis de saisir bien des contacts. Les toxines, dans la diphtérie par exemple, engendrent et l'albuminurie et la fièvre. Dans la goutte, les sécrétions de nos cellules donnent naissance à des perturbations chimiques, causant aussi et l'albuminurie et la fièvre. De même, ces deux symptômes s'observent encore à la suite de quelques actions frappant l'axe cérébro-médullaire.

Nous pourrions, du reste, multiplier les faits; ce que nous avons dit établit amplement, pensons-nous, les liens sans nombre existant, à tant d'égards, entre les maladies de nutrition, entre les maladies par réactions nerveuses, entre les dystrophies élémentaires autonomes, et l'infection. Sans trop s'éloigner de la vérité, le schéma du mécanisme de l'affection, microbienne ou non, à bien des points de vue, pourrait être à la fois simplifié et généralisé.

CHAPITRE VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DE L'INFECTION. LÉSIONS PRINCIPALES — LEUR MÉCANISME

Processus locaux : œdème, diapédèse, karyokinèse (iris, foie, ganglions lymphatiques). — L'action des microbes sur le protoplasma est avant tout une action fermentative. — Lésions des muscles; des os; des glandes; de la peau; des séreuses; plèvre, synoviales, etc. — Lésions des tissus. — Lésions dégénératives. — La suppuration. — Lésions de généralisation. — Lésions des organes : reins; dégénérescence amyloïde, graisseuse. — Un même microbe crée plusieurs lésions. — Une même lésion peut procéder de microbes différents. — Lésions de la rate; du foie; du tube digestif; angiocholite; larynx; bronches; poumons; organes des sens. — Système nerveux : centres, périphérie, névrites. Conséquences éloignées. — Appareil circulatoire : Vaisseaux; athérôme; artérites, thromboses. — Cœur : endocarde; péricarde; myocarde. — Sang : globules, plasma. — Modifications du sérum. — Toxicité. — Principes spéciaux. — Les parasites du sang. — Les embolies.

Les symptômes et leur mécanisme une fois connus, il faut, poursuivre l'étude des maladies microbiennes, voir quelles sont les principales lésions de l'infec-

[1] *Soc. Biol.*, 1890.

tion, voir comment elles prennent naissance. — Il va sans dire que nous ne pouvons toutes les passer en revue ; nous nous occuperons de quelques-unes, et seulement en quelques mots. Sans exposer le Traité à des répétitions, il est même impossible de fouiller complètement les détails des questions que nous allons soulever; nous n'y toucherons qu'au point de vue de l'anatomie pathologique générale. — Bien des considérations développées dans le chapitre v, plus particulièrement celles qui ont trait à la pathogénie, action directe des microbes, obstruction vasculaire, concurrence vitale, produits solubles, etc., devront, de nouveau, être présentes à l'esprit.

Les processus infectieux localisés permettent, assez souvent, d'analyser avec minutie les phénomènes anatomo-pathologiques primordiaux. — Un microbe, doué d'une virulence moyenne, pénètre dans le tissu conjonctif. Si les conditions cellulaires, humorales ne s'opposent pas à son développement, il se multiplie, fonctionne, et bientôt on voit survenir des modifications, modifications dépendant du nombre, de la qualité des bactéries, des transformations opérées par leurs diastases, par les éléments chimiotactiques; modifications dépendant des perturbations nerveuses dues aux toxines; modifications accompagnées de gaz, quand il s'agit d'anaérobies. — Les vaisseaux se congestionnent, se dilatent, les endothéliums se déforment, la transsudation commence, le tissu s'infiltre, l'œdème se réalise. Puis, les éléments figurés franchissent également la paroi, la diapédèse laisse les leucocytes envahir les espaces extra-vasculaires. Telles sont, réduites à leur plus simple expression, les lésions qui surviennent. Leur mécanisme se trouve éclairé par la physiologie pathologique. Les bacilles, par eux-mêmes ou grâce à leurs sécrétions, irritent les vaisseaux, les terminaisons nerveuses, irritations qui sollicitent, de la part des centres, un réflexe se traduisant par la vaso-dilatation. Ces modifications s'observent de préférence chez les animaux en possession d'une immunité naturelle ou acquise (1); elles peuvent atteindre des proportions variables, présenter à des degrés divers, suivant l'activité du travail, les caractères que Galien assignait à l'*inflammation* : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur. D'ailleurs, la dissection de ce processus nous révèle les éléments qui, pour Cohnheim, font aussi cette inflammation, puisque, nous le rappelons, ce processus consiste dans l'ectasie capillaire, l'exsudation, et, avant tout, l'extravasation des globules blancs, des éléments migrateurs capables de se fixer, d'après Ranvier. Pour que cette description s'applique à la conception de Virchow, il lui manque la multiplication des cellules fixes, base de cette conception. Or, certains agents pathogènes, le bacille de la tuberculose entre autres, la provoquent. Baumgarten a suivi, jusque dans leurs moindres détails, ces formations karyokinétiques, en particulier dans l'iris, dans le foie, dans les ganglions lymphatiques.

Lorsque le parenchyme de l'*iris* est envahi par les bacilles, le premier phénomène qu'on peut observer est précisément une karyokinèse de ces cellules fixes.

(1) Sans cette résistance, il y a d'emblée infection générale, les centres vaso-moteurs paralysés ne laissent plus les vaisseaux se dilater, afin de permettre le passage des globules. — Pour réaliser la lésion locale, il faut un certain nombre de germes, mais il n'en faut pas trop. — Notons que cette lésion locale, dans quelques cas, survient parallèlement à l'envahissement de l'économie. — Les matières attractives agissent sur les leucocytes, surtout quand les éléments mobiles sont hors des vaisseaux. — Tous ces points seront, ailleurs, développés.

Au sixième jour, le fait est des plus évidents, quand les microbes proliférés se groupent en amas dans le parenchyme. Cette karyokinèse n'est, du reste, nullement limitée à ces cellules fixes; elle envahit peu à peu celles des deux membranes limitantes, celles de l'endothélium, celles des parois vasculaires. Le noyau divisé se dispose le plus souvent en étoile (1); en même temps, les formes, qui étaient plates, se gonflent, deviennent cubiques, polygonales. A ce moment, cet accroissement du protoplasma n'a pas lieu dans chacun des éléments qui subissent le processus. Ce n'est que plus tard, dans les stades ultérieurs de la karyomitose, lorsque la cellule commence à s'étrangler, que tous les blocs s'hypertrophient; alors les organites nouveaux suivent la loi commune, ils sont très riches en protoplasme.

Au neuvième jour, on observe une formation abondante, plus prononcée au point où le germe a été inoculé, de corps épithélioïdes, qui ne sont autre chose que le résultat des organites modifiés par la karyomitose; mais, à cet instant, aucune altération n'est encore très visible ni dans les éléments mobiles, ni dans les corpuscules lymphoïdes, ni dans les globules de pus; d'ailleurs, à cette même époque, les cellules migratrices sont rares dans les amas épithélioïdes; si on en trouve quelque-unes, c'est au voisinage des vaisseaux. Il est à remarquer, d'autre part, que les éléments en voie de karyokinèse renferment, parfois, moins de bacilles que ceux qui ne présentent pas traces de métamorphose spéciale.

Pendant que les microbes provoquent ainsi la naissance de tubercules, les cellules migratrices sont peu nombreuses, nous venons de le noter, dans ces tubercules en voie de formation; elles s'y rendent, provenant des capillaires, des gaines lymphatiques. A mesure que la prolifération des bactéries augmente de plus en plus, les processus karyokinétiques diminuent lentement dans les organites nouveaux, bientôt la division cesse complètement. Mais, en revanche, des éléments épithélioïdes s'accroissent d'une façon notable; déjà, à cette période, on en peut trouver contenant deux ou trois noyaux, sans que jamais ils arrivent à constituer des cellules géantes de Langhans.

Ainsi formé, le tubercule subira deux modifications, qui sont : 1° l'apparition d'un tissu aréolaire autour des éléments figurés qui composent la granulation; 2° la production d'une zone, d'une espèce de capsule limitante, qui sépare le produit morbide du tissu sain.

Ce tissu aérolaire est composé d'un stroma iridien, dont les mailles sont serrées, les fibrilles épaisses. Cette capsule limitante naît d'une manière en quelque sorte mécanique; en se développant au centre du tubercule, les épithélioïdes repoussent à la périphérie les autres éléments qui se disposent en couches concentriques. Cette zone n'empêche pas la migration des bacilles; ils vont provoquer ailleurs la formation d'un nodule identique.

Une fois enveloppé, le tubercule ne présente plus dans son intérieur de processus de division. Vers le dixième ou onzième jour, l'inflammation de l'iris

(1) Ce n'est point ici le lieu d'analyser les phases successives de la karyokinèse : bâtonnets, sphères attractives, disposition en fuseaux, plan équatorial, segmentation en deux, ou anormalement en trois, après transport aux pôles, etc. Les remarquables travaux des botanistes de la valeur de Strassburger, de Guignard, ont jeté une vive clarté sur ces phénomènes primordiaux de la vie.

devient intense; les vaisseaux se gorgent d'hématies, de leucocytes; les cellules lymphoïdes commencent à se montrer dans la zone périphérique de la granulation; ces cellules sont des éléments en état de dégénérescence, elles viennent de la circulation.

A partir de ce moment, le nombre des germes va sans cesse augmentant; les globules migrateurs envahissent le nodule entier, de façon à masquer la structure épithélioïde primitive. Ce nodule ressemble à un tissu adénoïde, puis finit par subir une sorte de nécrobiose, allant du centre à la périphérie, détruisant les leucocytes, les éléments épithélioïdes, réduisant le tout en une masse caséeuse, possédant les caractères chimiques de l'albumine coagulée et offrant des granulations jaunâtres.

Les investigations de Baumgarten ont également porté sur l'organe hépatique. Avant même qu'on puisse constater la présence des tubercules, on voit les bacilles, tantôt isolés, tantôt par petits groupes, infiltrer les éléments du *foie* : cellules hépatiques, parois des capillaires intra-acineux, des veines intra-lobulaires, tissu conjonctif entourant l'îlot, tunique des branches de moyen et de petit calibre de la veine porte ainsi que des canaux biliaires. Là, où ces bacilles sont par groupes, on note la karyokinèse des éléments fixes.

Si le nid des bactéries est situé en dedans des acini, cette karyokinèse se produit aux dépens des noyaux des cellules hépatiques, au dépens de ceux de l'endothélium des capillaires et de la veine intra-lobulaire; si les microbes se trouvent dans le tissu inter-acineux, la division sera limitée aux éléments de ce tissu, aux corpuscules conjonctifs, à l'endothélium porte, à celui des conduits de la bile. Plus tard, dans le tubercule intra-acineux, les cellules épithélioïdes prennent la place des éléments qui ont subi la segmentation. Les unes proviennent des organites hépatiques, elles sont cubiques avec un protoplasma granuleux, trouble; les autres, nées des cellules des parois vasculaires, sont oblongues, à contenu clair, renfermant des petits grains.

Pour les *ganglions lymphatiques*, Baumgarten a remarqué que la naissance, le mode de formation des épithélioïdes, sont plus difficiles à étudier dans ces organes que dans l'iris ou la cornée, puisque, ainsi que l'a démontré Flemming, on trouve au sein de ces ganglions, à l'état normal, une karyomitose intense. Il est vrai que Flemming ajoute que ce processus est exclusivement limité aux corpuscules lymphatiques. La karyokinèse des cellules fixes, sous l'influence des bacilles, serait donc pathologique. Baumgarten pense, contrairement à cela, que la segmentation nucléaire physiologique se produit aussi dans ces cellules fixes. Pour lui, les éléments épithélioïdes qu'on trouve au début de ce processus tuberculeux, dans les ganglions, proviennent des organites du réticulum. Cette provenance serait déduite de l'observation suivante; les segmentations sont beaucoup plus marqués dans les points envahis par les microbes et s'étendent aux endothéliums des vaisseaux. — Somme toute, le tubercule ganglionnaire se développe de la même manière que celui de l'iris.

Il est juste d'ajouter que les vues que nous venons d'exposer ne sont pas adoptées par tous les auteurs. Yersin, et d'autres avec lui, dans la construction du tubercule, attribuent une part plus considérable aux éléments figurés

mobiles. D'ailleurs, ce sont là des considérations dont le développement trouvera sa place au cours des chapitres consacrés à la bacillose.

Les organites mis en activité se multiplient en présence des agents pathogènes, qui, de leur côté, pullulent, en donnant naissance à des produits, dont la quantité, comme la qualité, varient suivant la nature des germes. La lutte s'engage entre les parasites et l'économie envahie. Si cette économie triomphe, on saisit d'une part les dégradations de forme que subissent dans les plasmas microbicides les bactéries en cause; d'autre part, on observe l'entrée de quelques-unes de ces bactéries dans l'intérieur des phagocytes, on suit leur segmentation, leur réduction en granulations, leur incapacité croissante de fixer les couleurs d'aniline, enfin leur disparition par suite d'un travail de digestion que nous ne pouvons que signaler ici [1]. Quant aux globules, au liquide épanché, ils sont repris par la circulation, l'état normal se rétablit avec ou sans *cicatrice*.

Pour M. Bard, l'action des microbes pathogènes sur les cellules serait, avant tout, une sorte d'*action fermentative*. Ces microbes arrivent au contact des éléments figurés des tissus, les pénètrent et font subir aux protoplasmas un processus, comparable à ce que l'on remarque dans les substances organiques, subissant l'effet de véritables ferments. Toutefois, s'il s'agit de nos organites, il convient de compter avec la réaction vitale qui manque pour la matière morte.

Ces modes fermentatifs sont aussi nombreux, toujours d'après M. Bard, que les agents pathogènes eux-mêmes ; de plus, le choix de l'espèce cellulaire intéressée, le genre d'altération dont elle est le siège, sont constants pour un parasite donné; les associations microbiennes peuvent pourtant apporter quelque changement. Cette lésion du protoplasma est spécifique, la seule qui relève du germe, du bacille, de son intervention directe. Elle se traduit par une hyperplasie plus ou moins intense des éléments attaqués, et cette intensité de réaction varie avec la nature des tissus. Les désordres à distance sont désignés par l'auteur, dont nous résumons les idées, sous le nom de modifications dégénératives; ils sont l'œuvre de toxiques nés de la fermentation, ils ne sont doués d'aucune prolifération. — Ajoutons qu'il y a des actions électives. Si l'argent agit surtout sur l'épiderme, l'oxyde de carbone, sur les globules; de même, tel parasite, telle toxine, se porte de préférence sur tel système, sur tel élément.

Dans les septicémies au cours desquelles les micro-organismes se généralisent, ces micro-organismes envahissent ou d'une façon permanente, ce qui est rare chez l'homme, ou d'une façon passagère, la circulation générale; dès lors, ils vont soit intervenir sur tous les points, soit se fixer de préférence dans un système, dans un organe.

Les *muscles*, qu'habitent aussi certains parasites relativement supérieurs, comme la trichine, sont parfois infiltrés par des colonies bactériennes. Les fibres se segmentent, deviennent granuleuses; les dégénérescences, spécialement la dégénérescence cireuse, les atteignent. Mais il est bon de remar-

[1] Il est utile de lire, à propos de ce sujet, le travail de Le Dantec : *Digestion des Protozoaires*. — Voir surtout, dans ce travail, l'interprétation des Vacuoles.

quer que ces perturbations, si bien étudiées par Zenker, ne dépendent pas seulement des fermentations figurées; l'hyperthermie, à un moment ou les bactéries nous échappaient, a été incriminée, en particulier au cours de la fièvre pneumonique, affection qui s'accompagne avec une fréquence relative de lésions graves des muscles droits de l'abdomen. — La pathologie expérimentale a fourni au professeur Cornil l'occasion de décrire d'une façon précise les changements que fait naître le microbe du choléra des poules. Le muscle s'enflamme; au centre du foyer se dessine un séquestre dans lequel on distingue des blocs réfringents. Puis, ce séquestre s'isole, une membrane périphérique résorbante apparaît, il se forme une sorte de kyste. — Dans d'autres cas, les staphylocoques, en s'insinuant entre les fibrilles, engendrent des abcès, dont la gravité s'accroît singulièrement, lorsque ces abcès siègent dans le myocarde. Il en est, du reste, ainsi des lésions, inflammatoires ou dégénératives, aboutissant ou non à la dissociation des segments, à la dissolution du ciment, du moment où ces lésions frappent l'organe central de la circulation. Toutefois, en face de ces infections multiples, il est bon de signaler une sorte d'immunité que présente ce tissu musculaire vis-à-vis d'autres micro-organismes. Est-ce à cause de ses sucs? Est-ce à cause des acides que la fatigue y accumule? La raison décisive est difficile à donner, mais le fait de la rareté excessive de la tuberculose des muscles est des plus avérés; Reverdin vient cependant d'en signaler une observation; à toute règle il y a exception.

Le *tissu osseux*, la couche sous-périostée, dans la fièvre typhoïde, par exemple, la moelle des os, offrent aux bactéries un milieu des plus favorables. Dans un grand nombre d'états pathologiques infectieux, cette moelle subit des altérations, en particulier elle fournit aux dépenses de la leucocytose.. De plus, elle peut être le foyer principal où s'élabore, pour ainsi dire, la maladie. Là, les germes les plus vulgaires, les staphylocoques, qui, sur la peau occasionnent un furoncle, un anthrax, deviennent parfois les agents d'une pyrexie des plus graves. Rodet et Courmont, plus tard Lannelongue et Achard ont, avec soin, décrit ces ostéomyélites, dont les agents sont multiples.

La *peau*, même celle qui est l'objet de soins minutieux, est recouverte d'une série innombrable de champignons, d'algues, de coccidies, de parasites de tout ordre, dont plusieurs se rencontrent soit dans l'intestin, soit à l'origine des voies respiratoires et génitales. Les érythèmes, les suppurations, les œdèmes phlegmoneux, les abcès localisés, les gangrènes, les éruptions multiples, l'acné, l'eczéma, l'herpès, le pemphigus, l'ecthyma, les folliculites, les verrues, quelques tumeurs, etc., les vésicules, les bulbes, les pustules de natures diverses, renferment souvent des éléments figurés, comme il en existe de plus élevés dans le favus, dans les teignes. Ces éléments figurés jouent-ils, oui ou non, le rôle de causes? Ces questions importent plus à la physiologie qu'à l'anatomie pathologique, qui, elle, a pour devoir de constater leur présence, de vérifier leur localisation, de décrire avant tout ce qu'elle voit et comment elle le voit. D'ailleurs, pour bien des maladies, pour les fièvres éruptives par exemple, nous ne savons des microbes que ce que l'histologie nous en montre au niveau du derme, de l'épiderme, où ces microbes réalisent des dégénérescences vésiculeuses, colloïdes, etc. On peut, toutefois, déceler, principalement

après inoculation, près de la surface cutanée, des bactéries spécifiques, celles de la diphtérie, de la tuberculose, de la gangrène gazeuse, du charbon symptomatique, du charbon bactéridien; les fausses membranes, le lupus, les œdèmes gazeux, la pustule maligne, correspondent à la présence de ces divers bacilles. D'autres bacilles, celui de la morve, seraient capables de pénétrer dans l'intérieur de nos humeurs, en s'introduisant par les tubes glandulaires de la peau pour gagner ensuite les espaces lymphatiques et la circulation. Cornil et Babès ont fait de ces modes de pénétration, exceptionnels pour Brunner, une étude spéciale. Les glandes qui, de près ou de loin, communiquent avec l'air, la parotide et autres, sont souvent envahies par les germes, surtout secondairement, quand leurs sucs sont taris.

Ce que nous avons dit au chapitre v nous permet de concevoir la fréquence, l'intensité des altérations qui, parfois, frappent le *système séreux*, soit les grandes séreuses, comme la *plèvre*, localisations des pleurésies hémorrhagiques, séro-fibrineuses, purulentes, fibrino-purulentes, la plupart fort bien décrites par Kiener (*Rev. de méd.*, 1890); soit d'autres membranes, comme le péritoine, qui ne se prend facilement, au contact des germes, que s'il a reçu une irritation préalable, du moins d'après Grawitz. Ces localisations peuvent porter sur les méninges, siège d'inflammations primitives ou secondaires, récemment étudiées par Adenot, et, le plus souvent, causées par les staphylocoques, le streptocoque, le pneumocoque, le bacille typhique, etc.; elles peuvent porter encore sur les synoviales articulaires, dont nous devons dire quelques mots, à cause de la multiplicité de ces altérations.

Dans les *arthrites aiguës*, les lésions paraissent débuter par la séreuse; elle se montre injectée, œdémateuse, formant un bourrelet chémosique autour du cartilage; on observe une prolifération cellulaire très abondante, bientôt une infiltration puriforme avec formation de pseudo-membranes à la surface. Ces lésions sont en raison inverse de la rapidité de la formation du pus; on a été jusqu'à dire que ce pus, dont, en pareil cas, la présence était constatée dans la cavité, s'y trouvait simplement versé, non directement sécrété; cela n'est pas exact d'une façon générale. Cependant, pour expliquer la formation si prompte d'une aussi grande quantité, il faut admettre, outre la prolifération des éléments de la synoviale, une diapédèse très active. — Les altérations des cartilages paraissent le plus souvent secondaires à celles de la séreuse, ou bien marchent de pair. On constate un ramollissement de la substance, avec disparition des cellules, retour à l'état fibrillaire, présence de globules migrateurs dans les capsules superficielles ouvertes. Plus tard, il se produit une véritable destruction; les surfaces osseuses frottent l'une sur l'autre, donnant lieu à une crépitation, que l'on retrouve dans un grand nombre d'arthropathies infectieuses. Dans un cas d'infection purulente, Cornil et Ranvier ont reconnu que le revêtement cartilagineux faisait défaut presque complètement, seule une petite surface de l'un des condyles était encore recouverte. Des coupes verticales pratiquées sur cet îlot, après macération dans le liquide de Müller, montrèrent d'une façon très nette le mécanisme de la disparition, la transformation directe des éléments cellulaires en corpuscules de pus. Les capsules primitives étaient allongées, remplies d'éléments cellulaires devenus libres; les capsules secondaires étaient dissoutes, elles formaient de

longs boyaux perpendiculaires ou obliques à la surface. D'abondants globules purulents, répandus dans la cavité, semblaient provenir de ces cartilages. — La destruction des ligaments est une conséquence tardive de l'arthrite qui prédispose à la formation de luxations spontanées; ce que l'on peut observer surtout, même au début, c'est un épaississement, une induration lardacée des tissus périarticulaires qui participent à l'inflammation.

A l'intérieur de l'article, se rencontrent les liquides les plus divers. C'est ainsi qu'on observe une sérosité citrine, albumineuse. On trouve aussi un exsudat fibrineux, collant, qui se résorbe rapidement dans certaines variétés ankylosantes. Dans la grande majorité des cas, l'épanchement est séro-purulent. Le pus peut être mêlé à des flocons épais, lorsqu'il s'agit d'une poussée aiguë; mais, dans les abcès articulaires d'origine pyohémique, il est homogène, assez fluide, présentant parfois une odeur fade, désagréable. Le microscope y décèle des leucocytes plus ou moins altérés, mêlés à des micro-organismes. Quant à sa qualité, à sa consistance, elles sont variables, souvent en raison inverse l'une de l'autre. On note depuis quelques grammes à peine d'une sécrétion filante, épaisse, tapissant les surfaces, jusqu'à 150 et 200 grammes d'un liquide distendant largement la synoviale en quelques heures, pouvant doubler le volume d'une articulation telle que le genou. Certaines arthrites infectieuses ont une prédisposition particulière à l'ankylose fibreuse, d'autres à la luxation. Aujourd'hui, l'antisepsie permet des guérisons plus fréquentes. A côté des formes aiguës, il y a les subaiguës, les chroniques; ces formes constituent fréquemment la tumeur blanche.

Lorsque, dans la lutte, l'avantage reste aux envahisseurs, l'observation relève les lésions les plus variées. Dans le foyer où ils se trouvent, les agents pathogènes agissent parfois d'une façon directe. Ils pénètrent, comme nous venons de le signaler, dans l'intérieur des organites, et l'on a même décrit des parasites spécialement fixés sur les noyaux; leur action a pu être alors rapprochée, dans quelque mesure, de celle d'un traumatisme. D'un autre côté, la pullulation des germes, nécessitant de leur part l'absorption des matériaux nutritifs, solides, liquides, gazeux, il en résulte une concurrence vitale inévitable; il en résulte, pour les tissus, une inanition qui atteint des degrés variables.

Toutefois, c'est surtout aux substances qu'elles fabriquent que les bactéries doivent leur pouvoir de modifier la structure normale des éléments anatomiques. Ces éléments subissent des phénomènes de *dédoublement*, d'*hydratation*, de *ramollissement*, de *peptonisation*, de *véritable digestion*; quelquefois même ils se *nécrosent*; la lymphe de Koch agirait en partie de cette façon. On doit incriminer des *fermentations* hydro-carbonées, d'après Arloing; on doit accuser aussi des matières *diastasiques*, des *albumines toxiques* nées de la vie des micro-organismes; on doit encore suspecter quelques autres principes, puisqu'avec la gadinine, la putrescine, la mortification est provoquée. Il y a là des processus de fermentation du protoplasme, d'empoisonnement des organites, en particulier du système nerveux, de sphacèle de la peau ou des muqueuses; chez le porc, le bacille de la pneumo-entérite cause aisément la gangrène de l'intestin.

La *suppuration* est peut-être le mode réactionnel morbide le plus fréquent,

le plus important. On a même été jusqu'à dire que les microbes étaient seuls capables d'amener la formation du pus. Formulée d'une façon absolue, cette proposition n'est pas exacte. Néanmoins, il n'est que juste de reconnaître que la présence des germes, pour n'être pas complètement indispensable, n'en est pas moins très fréquente; en tout cas, le liquide purulent ne possèdera telle qualité de diffusion, de contagiosité, de spécificité, que s'il contient tel ou tel agent pathogène. L'importance de cette question est énorme; il faut lui consacrer quelques lignes, d'autant que chacun sait les nombreux travaux dont elle a été l'objet, au cours de ces dernières années.

Avec Virchow, on admettait que les cellules du pus provenaient des cellules fixes. Avec Cohnheim, on soutint qu'elles n'étaient autres que des leucocytes sortis par diapédèse des vaisseaux. Ranvier leur assigne les clasmatocytes, pour une part de leur origine; ces clasmatocytes ne sont autres que des éléments migrateurs, qui se sont fixés, après avoir perdu leurs mouvements amiboïdes. Ces deux conceptions, contenant chacune une fraction de vérité, ne font que reculer le problème. Il n'en faut pas moins savoir pourquoi ces cellules rondes viennent, à un moment donné, s'entasser dans un exsudat. — Virchow avait pensé que toute cause d'irritation, en provoquant une réaction de l'organisme, était à même de déterminer le phénomène. Puis, une idée opposée, qui parut avoir pour elle nombre de faits, a pris jour. Cette cause d'irritation, représentée par un corps étranger, pour amener la suppuration, devait jouir de propriétés spéciales; de là cette notion que ce corps étranger servait d'introduction à des agents pyogènes.

Dès 1822, Gaspard, que l'on ne cite pas toujours suffisamment, avait établi que le pus injecté sous la peau ou dans les veines engendrait le pus. — Puis, vinrent les travaux de Gunther, de d'Arcet, de Castelnau et Ducrest, de Sédillot, de Cruveilher, qui vit l'injection intra-vasculaire du mercure être suivie de purulence. — Une date importante est celle de 1872, époque à laquelle Chauveau, serrant la question de très près, démontra que le pouvoir phlogogène du pus réside dans des parties solides, les parties purement liquides étant impuissantes; c'était introduire dans le débat une donnée dont la portée doctrinale, comme la suite l'a prouvé, était grande. — Lister formula des opinions mixtes, croyant aux germes extérieurs, aux agents chimiques, aux troubles nerveux. Puis, Bergeron, en 1875, Pasteur, en 1878, et, plus tard, Kocher, Cheyne, Koch, Cornil, Christmas reconnurent d'une façon précise la présence des microbes dans un très grand nombre d'abcès. — Quels sont ces microbes?

Leur nombre s'accroît de temps à autre. Les deux plus fréquents sont le *staphylococcus pyogenes aureus* de Rosenbach et le *staphylococcus pyogenes albus*. On décrit d'autres staphylocoques; les *citreus*, *cereus albus*, *cereus flavus*, *viridis*, *flavescens*, etc. Sont-ce des bactéries réellement différentes ou des variétés d'une même espèce dont les propriétés chromogènes se modifient? La question est en suspens. A côté de ces microbes, il convient de placer le *streptocoque* qui, comme l'*aureus*, crée tant de maladies, le *bacillus pyogenes fœtidus* de Passet, le *micrococcus pyogenes tenuis*, le pneumocoque semblable au *tenuis* au point d'être confondu avec lui, le *pneumobacille de Friedlander*, des organismes tels que celui de la *morve*. de la *tuberculose*, de la *fièvre ty-*

phoïde, par exception le *bacillus coli communis*, les *bacilles saprogènes 2 et 3 de Rosenbach*. Les agents du pus des animaux sont, à en croire Karlinski, sensiblement les mêmes que ceux de l'homme. — Ces microbes, dont nous avons dit un mot, existent à l'état isolé dans un foyer ou bien associés les uns aux autres en combinaisons diverses; un staphylocoque banal peut se trouver à côté d'un germe réputé spécifique, etc.

On voit donc que la propriété de créer la suppuration appartient à des germes nombreux; d'abord à des micro-organismes, dont la fonction principale, sans être exclusive, est d'être pyogènes, chacun à leur façon, ensuite à des bactéries qui acquièrent passagèrement cette fonction, enfin à de simples saprophytes, voire à des amibes, d'après Kartulis. — Il y a plus; il est possible de voir du pus se former sans intervention de microphytes.

Hueter et ses élèves, Dembczack, Rausche, Hallbauer s'efforcèrent vainement d'en produire à l'aide du nitrate d'argent, du chlorure de zinc; Straus, en 1883, ne fut pas plus heureux. Klemperer obtint des inflammations, non du vrai pus, en utilisant la cantharidine, l'essence de moutarde, le pétrole. Mêmes résultats négatifs dans les expériences de Knapp, de Tricomi, de Zucherman, de Nathan. Le débat semblait clos, la purulence ne pouvait naître sans microbes, lorsque survinrent des données absolument contradictoires. Riedel, Cohnheim et surtout Councilman, puis Uskoff, Grawitz, de Bary, Christmas obtinrent des suppurations aseptiques, en introduisant, sous la peau, du mercure, de l'huile de croton, de l'essence de térébenthine, du chlorure de zinc, de la glycérine, du nitrate d'argent. Et, de suite, apparut la cause du désaccord qui réside, au moins en grande partie, dans le choix de l'animal. Chez le chien, par exemple, l'azotate d'argent, la térébenthine, le mercure réussissent, alors que ces corps échouent, presque toujours, chez le lapin, quand, sur ces deux animaux, on injecte ces substances dans le tissu sous-cutané.

Théoriquement, il peut donc se développer des *suppurations sans agents figurés*, de même que des liquides antiseptiques peuvent créer des inflammations[1]; mais ces suppurations sont en général douées d'une spécificité nulle ou médiocre; elles occupent une faible étendue. Aussi, au point de vue pratique, la vérité est qu'il n'y a pas de pus sans microbes; dès lors se pose cette question : comment les microbes engendrent-ils ce pus?

Scheurlen a réalisé la suppuration en introduisant sous la peau de l'extrait de viandes pourries; Grawitz, Behring, en faisant pénétrer de la cadavérine; Leber, en utilisant la phlogosine, alcaloïde extrait des cultures de l'*aureus*, cultures qui sont pyogènes après stérilisation; Christmas, en injectant un principe albuminoïde retiré des mêmes cultures. Janowski et Wyssokowicz sont arrivés à un but identique, en prenant les bouillons du *bacille pyocyanique*, du *prodigiosus*, du *neapolitanus*. Faisant usage des produits albuminoïdes du microbe du pus bleu, nous avons maintes fois observé, dans le tissu cellulaire, des altérations, des exsudations grisâtres, jaunâtres que l'on ne voit pas, du moins au même degré, si l'on fait usage de cette partie des sécrétions, qui est soluble dans l'alcool; Buchner a mis le fait en lumière

(1) Ch. Bouchard, Cirrhoses graisseuses subaigües par injection de solution de naphtol dans la veine porte.

magistralement. — Mentionnons aussi les suppurations obtenues par Koch à l'aide des toxines du bacille de la tuberculose. Citons, enfin, les constatations d'Eichel relatives aux abcès du chien.

Étendant ses recherches à 17 espèces bactériennes, Buchner, à l'instant nous le rappelions, a reconnu que ce qui était *pyogène* avant tout, dans les cultures, c'était le *contenu des bactéries* elles-mêmes, leur protoplasma. Récemment, cet auteur aurait retiré des protéines, des *alcali-albuminates*, en opérant sur les cadavres microbiens, à l'aide de la potasse à 5 pour 1000, de l'acide acétique, dc la soude; ces corps seraient la véritable cause de l'apparition du pus, en raison de leur grand pouvoir attractif.

Savoir que les *germes agissent par leurs sécrétions*, c'est faire un pas en avant, c'est s'approcher du but, mais ce n'est pas l'atteindre. Pour les cellules fixes, la *karyokinèse* intervient; Hoffmann, Reklinghausen l'ont constaté dans la cornée irritée; Renaut l'a vu dans les cellules du tissu conjonctif; Cornil et Toupet, dans celles des séreuses. Grawitz revient, pour une bonne part, à cette karyokinèse. Toutefois, quel que soit le rôle de ce facteur, il cède en général le pas à la diapédèse qui se produit par voie réflexe, par suite de l'irritation périphérique; il cède également le pas devant le cytophagisme, devant l'afflux des leucocytes, devant les théories chimiotactiques soutenues par Pfeiffer, Massart et Bordet, Gabritchewski, etc. Les phagocytes accourent pour entrer en lutte avec les microbes ou pour former autour d'eux une sorte de *zone d'investissement*, les épuisant par concurrence vitale, suivant une partie de la conception de Ribbert. Une fois la lutte déclarée, si les cellules engagées sont nombreuses et si elles sont vaincues, leur protoplasme dégénérera, le pus apparaîtra avec ses éléments figurés, avec son exsudat. Cet exsudat, le plus ordinairement, manque de fibrine. On avait pensé que les microbes peptonifiaient cette fibrine, à un moment où l'on ne croyait pas au pus sans microbes. Depuis, on a reconnu que cette peptonification devait être attribuée aux globules et même aux éléments du tissu, qui, eux aussi, sécrètent des ferments.

L'étiologie nous a montré que l'extension et la gravité des altérations, des symptômes, ou mieux de la maladie dans son ensemble, dépendaient d'une série de causes secondaires. Si on veut étudier une lésion, un phénomène pris en particulier, la *suppuration* par exemple, on verra que cette suppuration est *favorisée par le traumatisme*, les *embolies*, les *réactions nerveuses*, par les *auto-intoxications*, comme celles qui sont dues aux fermentations de l'intestin, par les *intoxications d'ordre externe*. Ainsi, lc bromisme, l'iodisme amènent des lésions cutanées suivies dc formation, purulente; car, à la surface de la peau, aussi bien que dans nos cavités ouvertes, les agents pyogènes ne manquent pas. Il faut encore que ces agents soient de qualité et de quantité suffisante; Otto Bujwid a insisté sur ce point. On sait, en effet, à quelles variations sont soumises et la virulence et toutes les fonctions des staphylocoques, des streptocoques [1].

[1] Quelques indications bibliographiques sur la suppuration :
Kopper, *Vien. Med.*, 1890. — Steinhaus, in-8°, Leipsig, 1889. — Nathan (*Arch. Klin.*, XXXVII).—Rinne, *Bunm Centrl.*, 17 fév. 1890. — Karlinski, *Centralbl.*, janv. 1890. — *Grawitz Centralbl.*, 6 sept. 1889. — Christmas, *Sem. Med.*. 12 déc. 1888 et *Ann. Inst. Pasteur.* —

Pour agir directement sur les éléments anatomiques, en quelque sorte *traumatiquement*, les microbes doivent être, cela va sans dire, en contact immédiat avec les cellules, puisque, bien souvent, au cours de cette lutte, les agents pathogènes pénètrent à l'intérieur des organites. Les tissus environnants sont sous la dépendance des sécrétions bactériennes; de là des hydratations, des peptonisations, des ramollissements, des suppurations, des dégénérescences diverses, quelquefois même des gangrènes. Le plus habituellement ce sont des *albumines*, des *diastases*, qui déterminent la majorité de ces modifications; déjà, il a été fait allusion à ces données.

Les *parasites emportés par la circulation*, soit libres, soit inclus dans les leucocytes, vont fonder des *colonies*, création dont la conséquence varie avec le nombre et la virulence de ces parasites, avec le siège et l'étendue de ces colonies. La plupart des maladies réputées générales ne sont, à les prendre en dernière analyse, que des maladies locales, à cantonnements successifs. Chez l'homme, du moins, même chez les animaux, les micro-organismes qui vivent, qui fonctionnent dans le sang sont exceptionnels. Ordinairement, ces micro-organismes, nous l'avons remarqué, ne pénètrent dans la circulation qu'accidentellement, passagèrement, à moins que l'affection ne touche à sa fin. Dans chaque foyer nouveau, les lésions du foyer primitif se reproduisent avec des nuances dépendant de la nature de l'organe frappé.

Il n'est du reste nullement nécessaire aux microbes de se diffuser pour réaliser des troubles dans l'économie entière. Le bacille de la diphtérie, sans quitter le pharynx, fabrique en ce point des toxalbumen, des diastases; ce qui se répand partout, ce n'est pas, habituellement, l'agent pathogène, ce sont les substances chimiques auxquelles son activité donne naissance. Ces substances, en s'éliminant ou simplement en circulant, altèrent les systèmes et les viscères.

Nombre de *néphrites infectieuses* relèvent de ce processus. Assurément, les bactéries, en franchissant l'épithélium, en obstruant les vaisseaux, amènent des changements de divers ordres, quoique l'on puisse voir les capillaires absolument obstrués, comme dans le charbon, et les tubes apparaître normaux. D'ailleurs, nous n'avons point ici à revenir sur la pathogénie des lésions, nous devons simplement les faire connaître en elles-mêmes.

On peut observer du côté des cellules les modifications les plus variées. Elles sont granuleuses, déformées, soudées entre elles; leur contenu se montre atteint de dégénérescence hyaline, colloïde, graisseuse, d'état vacuolaire, vésiculeux, de nécrose de coagulation; cette nécrose est assez caractéristique de l'infection. La lumière des tubuli est plus ou moins obstruée de cylindres, destinés à passer dans les urines, cylindres également hyalins, cireux, graisseux, colloïdes, etc. Les vaisseaux, surtout dans les formes aiguës, sont dilatés; parfois, on note des hémorrhagies. Le tissu conjonctif joue un rôle

De Bary et Grawitz, *Arch. f. Pathol.*, IX. — Christmas, Dircking-Holmfeld *Rev.*, Hayem, 1889. — Lederrhose, Pus bleu, *Deutsch zeitsch. f. Chir.*, XXVIII. — Grawitz, *Deutsch. Med. Wochen*, juin 1889. — Deslandes, Th. de Montpellier. — Weigert, *Fortschr. Med.*, août 1889. — Schimmelbusch, *Rev. Sc. Med*, avril 1889. — Alapi, *Sem. Med.*, mars 1889. — Verneuil, et Clado, Abcès spirillaires, *Bull. Médic.*, 17 fév. 1889. — Verneuil et Netter, Abcès sous-périostique à pneucocoques, *Gaz. hebd.*, 1889.

variable. Rarement les néphrites interstitielles de Beer se rencontrent, la sclérose ne prédomine que dans les formes lentes, dans celles qui continuent à évoluer longtemps après la cessation de l'infection. Ce que l'on peut voir, c'est l'œdème de ce tissu conjonctif; Renaut et Hortolès ont particulièrement insisté sur ce point. L'inflammation des glomérules est parfois la lésion initiale; on observe des congestions, des desquamations, de l'épaississement, jusqu'à la disparition de ces glomérules. Ajoutons à cette énumération le catarrhe des collecteurs, la pyélite, les abcès, la périnéphrite, et cela sans avoir la prétention de tout indiquer.

L'infection, en effet, détermine du côté des reins les lésions les plus disparates. Un même microbe, le bacille pyocyanique, cause, chez le lapin, de la néphrite épithéliale avec viscères lisses et non diminués de volume; de la néphrite conjonctive, avec organes granuleux et petits; ou encore des infarctus. La figure 5 montre un rein sclérosé, la figure 4, des infarctus. On voit aussi des dégénérescences, y compris la *dégénérescence amyloïde*, qui, en dehors de la tuberculose du faisan, est une lésion fort peu fréquente en expérimentation; les auteurs qui ont essayé de la reproduire ont le plus souvent échoué. MM. Bouchard et Charrin (*Soc. de biologie*, 13 *octobre* 1888) en ont signalé deux cas développés chez le lapin. Voici le résumé de ces deux observations.

Un lapin, au préalable vacciné à l'aide d'injections sous-cutanées de cultures pyocyaniques, est inoculé, par voie intraveineuse, avec le bacille du pus bleu, le 13 avril 1887. L'animal se montre résistant à l'inoculation, inoculation capable, à dose égale, de tuer des animaux témoins dans les quarante-huit heures. Le même lapin reçoit de nouveau dans les veines le bacille pyocyanogène en juillet, octobre, décembre 1887. A partir de ce jour, 19 décembre, l'urine qui, à diverses reprises, au moment des injections intra-veineuses dont il vient d'être parlé, avait renfermé de l'albumine, n'a pas cessé d'en contenir jusqu'à la mort, survenue le 14 mars 1888. Pendant les derniers temps de la vie, cette albuminurie a augmenté, le sujet a maigri, une monoplégie postérieure droite s'est développée. De plus, durant les mois de janvier, février, mars, l'ensemencement des liquides urinaire ou sanguin n'a jamais fait apparaître de pyocyanine dans les milieux de culture. Au contraire, des résultats positifs ont été obtenus, en semant les humeurs dans les trois journées qui ont suivi les introductions de virus.

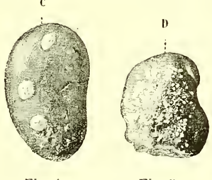


Fig. 4. Fig. 5.

A l'autopsie, on a observé des lésions importantes : les deux reins étaient très durs à la coupe, très granuleux, le ventricule gauche très hypertrophié, pesant à lui seul 4gr,65, après lavage, tandis que, dans les mêmes conditions, le même ventricule d'un lapin de même taille ne pèse que 3gr,20 [1]. — L'examen histologique a également fait connaître des altérations intéressantes, dont voici les principales : dégénérescence amyloïde étendue à presque tous les glomérules, aux parois des gros vaisseaux de la substance limitante,

[1] Voir page 116, fig. 3.

à un grand nombre de capillaires de la pyramide; atrophie des épithéliums, des tubuli contorti; dilatation des tubes contournés, des branches de Henle, rétention dans leurs cavités d'une matière grenue; autour de ces tubes, sclérose disséminée, beaucoup de glomérules également atrophiés; hypertrophie simple du cœur; quelques vaisseaux, quelques segments musculaires présentent les réactions caractéristiques, réactions faites à l'aide du violet de méthyle, de la safranine, de la gomme iodée.

Le second animal, chez lequel a été rencontrée cette dégénérescence amyloïde, était un lapin tuberculeux qui a vécu du 15 février au 20 mai 1888, après avoir été inoculé avec de la bacillose humaine. — A l'autopsie, on a constaté que les reins étaient très augmentés de volume; leur surface était lisse, luisante, jaunâtre. Les réactions spécifiques ont également été reconnues, en dehors des altérations très prononcées des épithéliums des tubes contournés, en dehors d'un certain degré de processus fibreux. Le cœur de ce second lapin était normal, à l'œil nu aussi bien qu'au microscope; ni la rate, ni le foie, ne contenaient de substance amyloïde. — Ajoutons que M. Brault a vu pareille dégénérescence dans les tissus d'une poule morte de tuberculose. Chez les animaux de MM. Bouchard et Charrin, on peut invoquer l'infection, à titre de cause initiale des lésions, mais, chez chacun d'eux, cette infection s'est présentée sous des aspects différents.

Chez le premier lapin, il n'y a jamais eu trace de suppuration, la lésion était essentiellement scléreuse, et, dans les derniers temps de la vie, le corps de l'animal ne renfermait ni l'agent pathogène, ni vraisemblablement les produits solubles auxquels cet agent donne naissance, puisque l'on sait que ces produits s'éliminent promptement par les urines (Bouchard, *Acad. des sciences*, juin 1888). Les cellules, troublées dans leur nutrition, au moment des injections du virus, soit par l'action directe du microbe, soit plutôt par les substances chimiques qu'il fabrique, ont continué à évoluer, pour leur propre compte, dans un sens pathologique. — Pendant le temps qu'a duré la maladie, chez le second lapin, le bacille de Koch a été présent; il y a eu, à un moment donné, formation d'abcès multiples dans le tissu cellulaire et dans le foie; chez cet animal, dont les reins étaient hypertrophiés, le cœur était normal, tandis que, chez le premier, les reins étaient atrophiés, le cœur augmenté de volume; le processus n'avait pas la même tendance à la sclérose. — La longue durée de l'observation paraît une des conditions les plus importantes pour obtenir la dégénérescence dont il vient d'être question. L'espèce importe également au premier chef; inoculé au chat, le bacille pyocyanique détermine plutôt la fonte graisseuse.

Si l'expérimentation réalise, surtout suivant le temps, *une grande variété dans les lésions rénales*, il n'y a là rien qui doive nous surprendre, quand on songe que tout a été dit, que toutes les opinions ont été émises, relativement au rein de la scarlatine. Du reste, les exemples d'ordre analogue, et même d'une portée plus générale, sont aujourd'hui chose indiscutable. Le streptocoque ne crée-t-il pas des affections à localisations, à symptômes, à gravité des plus disparates? Ne crée-t-il pas des péritonites, des lymphangites, l'érysipèle, la fièvre puerpérale, un phlegmon, un abcès, une pleurésie, une méningite, c'est-à-dire une foule de désordres anatomo-pathologiques différents entre eux.

De même, ce pneumocoque, qui engendre l'hépatisation dans les organes respiratoires, se montre pyogène, fréquemment, dans les séreuses. De même, encore, dans la dothiénentérie, le bacille d'Eberth, en dehors d'une association microbienne, creuse les plaques de Peyer, hypertrophie la rate, le foie, irrite le périoste, influence quelquefois le poumon et la plèvre.

Inversement, le tubercule de la morve, le bacille mis à part, ressemble parfois étonnamment au tubercule vrai, ou à celui de la lèpre. C'est du moins l'opinion d'auteurs qu'il serait difficile de récuser, puisqu'il s'agit de MM. Cornil et Ranvier. Pour achever la démonstration de la pluralité, non de l'unité, le même agent pathogène donne à la poule un produit vitro-caséeux, au faisan un produit amyloïde, et, si on porte sur cette poule cette granulation amyloïde du faisan, elle fera naître une granulation vitro-caséeuse. Ainsi, tout à l'heure, le tubercule paraissait un au point de vue histologique, alors que bactériologiquement il était multiple, puisque les microbes de la morve, de la phtisie humaine, de la lèpre, sont distincts, tandis que leurs nodules se ressemblent; chez les volatiles, il se montre, au contraire, anatomiquement multiple, tandis qu'il s'agit d'un microbe unique. On voit donc combien les caractéristiques sont contingentes. En réalité, d'une part, ce bacille peut amener des lésions disparates; d'autre part, ces lésions reconnaîtront quelquefois, pour causes, plusieurs espèces de parasites. L'altération anatomique n'est pas la maladie, elle n'est que l'expression de la localisation du mal; les phénomènes généraux, souvent, la précèdent; la fièvre devance les éruptions de la variole, de la rougeole, etc.; de son côté, la lésion persiste au delà de la crise; le pneumonique offre parfois du souffle, des râles, alors que le thermomètre est à 37°.

Le rôle que joue la *rate* dans les maladies infectieuses de l'homme, plus encore peut-être des animaux, la part qu'on lui attribue dans la phagocytose, voire, récemment, dans la destruction des toxines, constituent un ensemble de motifs très suffisants pour décrire, avec quelques détails, les modifications principales que l'infection imprime au *tissu splénique*.

On voit survenir, dans des troubles morbides, fort différents les uns des autres, la congestion de ce viscère; c'est là le premier stade de la plupart de ses maladies. Aucun organe n'est plus propre à ces congestions, qui y sont en quelque sorte physiologiques pendant la digestion; mais, la structure de ses trabécules, de sa capsule, contenant des fibres élastiques, des faisceaux musculaires, font qu'il revient facilement sur lui-même et se débarrasse du sang qu'il renferme. Il n'en est plus ainsi à l'état pathologique, lorsque la cause est fréquemment répétée ou permanente. La rate, alors, augmente de volume, d'une façon aiguë ou chronique (1). On observe une congestion intense, de durée variable suivant les troubles microbiens, tels que les fièvres éruptives, pyohémie, choléra, érysipèle, malaria, etc.

Dans les maladies infectieuses, la tuméfaction du viscère splénique semble être en rapport avec la présence, dans la circulation, de bactéries spéciales à

(1) Voir le *Traité* de Cornil et Ranvier et toute une série de leçons et publications du professeur Cornil, auquel, il n'est que juste de le dire, on doit la mise au courant de l'histologie pathologique sur nombre de points de la Bactériologie.

ces diverses maladies. Le sang stagnant un eertain temps dans la rate, y subissant des modifications dans sa composition, les germes séjournent aussi dans eet organe et y déterminent des lésions irritatives plus ou moins aecusées. Le type de l'aeeumulation de ces germes, en ec point, est fourni par le charbon des animaux ou de l'homme. Les vaisseaux, les veines de la pulpe, sont remplis de bâtonnets dirigés dans le sens du eourant; toutefois, les désordres causés, de ce eôté, par les agents pathogènes ne sont que très médioerement élueidés. Cette eongestion splénique, observée dans les pyrexies, ne consiste pas seulement dans la réplétion vasculaire dont nous venons de parler; elle est aussi, vraisemblablement, en rapport avec la fonetion propre dc l'organe, c'cst-à-dire la destruction, la formation des globules sanguins; ees modifieations intimes du sang, suivant ehaque infeetion, sont encorc peu eonnues.

Dans la plupart des hypertrophies eongestives aiguës, observées dans l'infeetion, le viseèrc étudié est mou, peu tendu; sa pulpe n'a pas une couleur rouge, foncée; elle est rosée, teinte, nuance en relation avec le nombre des globules blancs. Au eours des fièvres intermittentes, la tuméfaetion peut se voir dès le premier aeeès; puis, elle s'étcint, disparaît, pendant l'apyrexie, pour revcnir à chaque poussée, ct bicntôt se maintenir persistante. Cette hyperémie des pyrexies s'accompagne de la destruction des globules rougcs et de pigmentation Quand la maladie a été d'une eertaine durée, ou lorsqu'il survient une caehexic palustre, la rate n'est plus sculement congestionnée, elle est aussi indurée, parfois atteinte d'une sorte de cirrhose.

La fièvre typhoïde est une des maladies infecticuses qui intéressent lc plus fréquemment lc tissu splénique, tissu dans lequel Bonardi vient dc reneontrer des streptocoques, des staphylocoques, aussi souvent quc le bacillc admis comme caractéristique. Dans ectte affeetion, cc tissu est presque toujours hypertrophié; il possède un volume deux, quatre fois plus considérable qu'à l'état normal. Chez l'adulte, cettc augmentation est plus faible que ehez l'enfant, parce que, ehez ce dernier, la eapsule est moins dense, moins épaisse par suitc plus extensiblc; aussi est-elle tendue et amincie. Une scction de l'organe montre qu'il cst infiltré de sang brun, et, fréquemment, poisseux, noirâtre, diffluent. Les eorpuscules de Malpighi sont quclquefois très apparents; d'autres fois, ils sont invisibles, ee qui paraît surtout dû au ramollissement eadavériquc; la consistanee est généralement inférieure à eelle de l'état normal. Lorsqu'on examine au microscope, du dixième au quinzièmc jour de la dothiénentérie, à l'état frais, les éléments eellulaires de la pulpe teintés au picro-carminate, on trouve, au milieu des globules rouges, des eellules lymphatiques tuméfiées, à protoplasma granuleux, présentant trois, cinq, plusieurs noyaux. Un grand nombre de ees cellules lymphatiques eontiennent une ou plusieurs hématies, jusqu'à deux, trois, quatre, huit ou dix, dans une seule; ee noyau ou ees noyaux sont parfaitcment visibles. Ces globules rouges inclus sont tantôt de volumc habituel, fort reconnaissables à leur eontour, à leur couleur, à l'aspeet homogène dc leur masse; tantôt ils sont petits, ne mesurant que 3 ou 4 millièmes de millimètre; tantôt ils ne se laissent distinguer qu'à la teintc jaunâtre des granules qu'ils présentent. Les grands endothéliums des veines ont paru toujours normaux; eependant, Billroth a constaté une prolifération de leurs nucléoles dans la fièvre typhoïdc.

Au cours de cette infection, le nombre des éléments lymphatiques qui englobent des hématies est considérable, si bien que, dans une seule goutte de la pulpe obtenue par le raclage, on pourrait en compter une centaine. Sur les coupes, après durcissement dans le liquide de Müller, la gomme, l'alcool, on s'assure aisément que les macrophages, contenant des globules rouges, siègent dans l'intérieur de cette pulpe. Vers la fin de la maladie, la rate diminue de volume; sa surface de section, de couleur brune, est moins riche en sang. Au microscope, on ne voit plus d'organites en prolifération; on voit des cellules renfermant des grains graisseux (Fœrster), des pigments, pigments qui existent également en liberté.

Ces considérations montrent que ces lésions, survenant au cours de la dothiénentérie, ne sont ni une congestion, ni une inflammation simple; sous l'influence des bactéries ou des modifications de la composition du sang déterminées par elles, il se fait une hyperhémie avec accumulation de leucocytes, puis, en même temps, une destruction des globules rouges absorbés par les blancs.

Dans des afflux sanguins très intenses liés à la fièvre intermittente, etc., on peut aussi trouver de véritables épanchements en foyer; dans un grand nombre d'observations, on a consigné des ruptures; en outre, la fièvre typhoïde s'accompagne parfois d'infarctus splénique. — Une congestion chronique de la rate est de règle dans les maladies du foie avec gêne de la circulation de la veine porte; de même, dans les affections du cœur s'opposant à la circulation du sang noir. La pression dans la veine splénique est augmentée; il en résulte une stase et de l'hypertrophie. Cependant, les lésions cardiaques constituent une cause moins intense de splénomégalie que les altérations hépatiques, la cirrhose en particulier, détail qui prouve que le côté mécanique n'explique pas suffisamment.

Il est rare que ces congestions chroniques ne s'accompagnent pas d'un certain degré de splénite interstitielle, avec induration, épaississement de la capsule, avec ou sans pigmentation des éléments du tissu. Bardach, dans ces derniers temps, a voulu établir que, si on enlève la rate, l'infection devient plus facile. Les expériences qu'il rapporte semblent lui donner raison; toutefois, il n'a peut-être pas assez tenu compte de l'âge des animaux, facteur important en matière de charbon, chez le chien surtout. Pour cet auteur, cette suppression agirait en diminuant le champ du phagocytisme. Les données contradictoires, on le sait, n'ont point manqué.

A côté des altérations de la rate, se placent naturellement celles du *foie*. Toute la série des maladies infectieuses : le typhus, la fièvre jaune, la dothiénentérie, les fièvres éruptives, la variole hémorrhagique surtout, la scarlatine, l'érysipèle, les pyémies, les septicémies, la fièvre ictéro-hématurique des pays chauds, les typhus, la malaria, ou encore la pneumonie, la tuberculose. déterminent, à des degrés divers, variant suivant chacune de ces maladies, suivant leur intensité dans chaque cas, des lésions d'*hépatite parenchymateuse* comparables à celles de l'atrophie jaune aiguë, mais. en général, moins prononcées. L'altération se distingue par quelques détails à propos de telle ou telle infection. Ainsi, dans la fièvre ictéro-hématurique, suivant le petit nombre

de faits histologiques rapportés par les médecins de la marine, le foie, après avoir été congestionné, ecchymosé, arriverait à un degré considérable de dégénérescence graisseuse, dégénérescence caractérisée, à l'œil nu, par une teinte jaunâtre. Il en serait de même pour le vomito negro; Babes a trouvé récemment des microbes dans les capillaires du viscère dont il est question, au cours de cette dernière maladie.

On voit assez souvent, pendant la fièvre typhoïde, vers le milieu ou à la fin du second septénaire, un état de ramollissement de l'organe biliaire, qui coïncide avec de la tuméfaction trouble des cellules. Plus tard, la graisse prédomine; quelquefois, au déclin de l'affection, au lieu d'offrir une surface uniforme, les îlots sont rouges à leur partie centrale, gris à leur périphérie. La plupart des autres hépatites parenchymateuses présentent un aspect analogue. Dans ces circonstances, le sang se montre plus ou moins altéré; on trouve en même temps de la néphrite accompagnée ou non d'albuminurie. Ces altérations diverses, observées au cours des pyrexies, sont très probablement déterminées par la présence des micro-organismes, habitant les liquides et les tissus. — Il y a plus. Les troubles *gastro-intestinaux*, si fréquents dans les fièvres, accroissent les toxines qui, du tube digestif, vont se rendre dans la veine porte; Bouchard, Serafini (*Arch. f. Hygiene* II, 3) ont étudié le degré de toxicité des matières fécales dans l'infection. L'hyperthermie influence le glycogène; en le diminuant, elle amène un malaise de la cellule du foie; parfois, on constate l'existence des microbes eux-mêmes. Tels sont quelques-uns des arguments, développés d'ailleurs au chapitre IV, qui nous permettent de saisir la fréquence des lésions que nous venons de mentionner. — Signalons, sans y insister et comme se rattachant à la glande hépatique, les suppurations, les *angiocholites bacillaires*, provoquées probablement par des agents, bacille d'Escherich ou autres, venus de l'intestin.

Ce sont encore des infections secondaires qui vont enflammer le *larynx*, créer les *laryngites érythémateuses*, *catarrhales*, *ulcéreuses*, pouvant creuser jusqu'aux cartilages; de même, pour les bronchites. Les *broncho-pneumonies*, si fréquentes dans les fièvres éruptives, sont causées le plus souvent par des streptocoques, des staphylocoques. Impossible, du reste, d'insister sur ces faits, pas plus que sur les pneumonies, les gangrènes, les abcès des viscères respiratoires ou autres; ce sont là des études que reprendront des chapitres spéciaux. — Indiquons, toutefois, la fréquence des lésions secondaires qui atteignent les organes des sens, les otites à pneumocoques, à microbes pyogènes divers, otites compliquant, dans bien des cas, des stomatites, des angines. Rappelons le coryza infectieux, les ophthalmies, etc.

Au cours des formes aiguës des maladies microbiennes, en dehors des *méningites* cérébrales ou spinales, en dehors des *œdèmes*, des *congestions*, parfois favorisés par les parasites accumulés dans les espaces pie-mériens, les lésions purement inflammatoires, telles que les *encéphalites*, ou encore les ruptures vasculaires, sont rares dans les centres nerveux. Des auteurs ont cependant montré que l'infection pyocyanique pouvait être hémorrhagipare jusque dans le cerveau. On a, en outre, noté à propos d'affections mal définies, à propos de myélites aiguës, résultats probables de l'infection, un ramol-

lissement plus ou moins marqué de la moelle. La syphilis, la tubereulose, provoquent assurément, de ee eôté, des désordres d'ordre spéeifique ou non, désordres qui, en général, évoluent d'une façon ehronique. La rage donne lieu à des lésions variées dont aueune, sauf peut-être les dernières déerites par Sehaffer, n'a paru eonstante, systématique. Le tétanos est sans modification préeise, earaetéristique, et, pourtant, il n'est pas douteux que le virus impressionne l'axe médullaire. Quand l'histologie reste impuissante à résoudre le problème, on doit ehereher à débrouiller l'obseurité en s'aidant d'autres teehniques. Dans la maladie pyoeyanique, par exemple, la moelle est sans ehangements visibles, ni maeroseopiquement, ni mieroseopiquement; il n'en est pas moins vrai que eet organe, interrogé physiologiquement, a répondu en montrant qu'il y avait une perturbation eertaine, ainsi que le prouvait l'exeitabilité réflexe. Il faut, à un moment donné, savoir sortir des sentiers battus.

C'est surtout le *système nerveux périphérique* qui, depuis quelque temps, a été fouillé, seruté, à ee point que, ehez l'homme, il n'y a bientôt plus d'infection dépourvue de névrite. Rappelons simplement que ees *névrites* ont divers degrés d'intensité; que, le plus souvent, ainsi que Gombault l'a établi, il s'agit d'un proeessus qui respeete le eylindre-axe, s'attaque à la myéline par fragments diseontinus; de là ee nom de névrite intersegmentaire péri-axile. En dehors de la lèpre, qu'on doit plaeer quelque peu à part, on ne déeouvre pas, dans les eordons, le mierobe, eorps du délit. Il est même singulier de voir, non point l'expérimentation direete, mais les maladies expérimentales, qui fréquemment s'aeeompagnent de paralysies, être impuissantes, dans beaueoup de eas, à reproduire ees désordres. Les nerfs des lapins, atteints de paraplégies pyoeyaniques déjà aneiennes, n'ont offert aueune altération saisissable. Le seiatique, en partieulier, suivi depuis la moelle jusqu'à la plaque motriee, possédait ses fibres entourées de leur gaine myélinique; ni l'aeide osmique, ni d'autres proeédés n'ont réussi à déeeler de lésion. En pratiquant l'examen du trone nerveux d'animaux frappés de paralysie diphthérique, Babinski n'a eneore obtenu que des résultats négatifs.

Il est sans grand profit d'introduire iei le débat portant sur l'influenee de l'infeetion vis-à-vis des désordres de l'axe eérébro-médullaire qui n'éelatent que par la suite. Nous voulons parler du vrai tabès, de la selérose en plaques, voire de la méningo-eneéphalite diffuse, de l'épilepsie, et eela en dehors de la part qui revient à des affeetions virulentes non diseutables, telles que la tubereulose, la syphilis. Les motifs que l'on a fait valoir, apparition de ees maladies alors que les antéeédents ne eomportent que des pyrexies, sont, nous le reeonnaissons, par leur multiplieité, leur fréquenee, propres à ébranler la eonvietion, sans toutefois la déeider entièrement, ear la preuve direete manque; dans ees îlots ou ees bandes de selérose, on ne déeèle pas suffisamment la signature du mierobe : saehons attendre. Du reste, il faut eonvenir que eette manière d'envisager les ehoses n'annule en rien le rôle réservé à l'hérédité, aux antéeédents neuro-pathologiques, d'après l'enseignement du professeur Chareot. Pour que l'infeetion attaque un système, se greffe sur ses éléments, il est bon que d'autres faeteurs aient préparé le milieu de eulture, absolument eomme lorsqu'il s'agit de l'organisme eonsidéré dans son ensemble.

L'appareil, sur lequel les affections bactériennes laissent des traces nombreuses de leur passage, est, assurément, l'*appareil circulatoire*. Il y a fort peu de temps encore, dans la genèse de l'*athérome*, de l'*artérite chronique*, on invoquait les diathèses, les intoxications d'ordre externe. Sans nul doute, la goutte, l'alcool, le plomb sont à même de faire naître cette dégénérescence, ou inflammation lente; toutefois, on doit reconnaître que, dans les antécédents des personnes atteintes, on ne retrouve pas toujours ces facteurs, tandis qu'on rencontre l'infection. Il y a plus. — Anatomiquement, Rattone et d'autres ont vu les germes, celui d'Eberth pour Rattone, se loger dans l'endothélium vasculaire ou dans les *vasa-vasorum*. Gilbert et Lion, à l'aide de leur bacille endocardique, ont réussi à créer des foyers d'*athérome*, et cela assez rapidement. Rappelons aussi les constatations d'Eppinger, de Ménétrier, etc. A l'action des microbes, il est du reste nécessaire, évidemment, d'ajouter celles des toxines qui découlent de leurs sécrétions et qui, baignant les parois des artères, veines ou capillaires, les irritent plus ou moins sourdement, à l'exemple de l'urate de soude, des déchets de la nutrition des goutteux, à l'exemple de l'éthyle ou des sels plombiques, etc. — En outre, à propos de l'histoire des scléroses des vaisseaux, on a incriminé les variations de pression, de tension, de vitesse; Thomas a insisté sur ce point. Or, parmi les substances microbiennes, il en est qui, en actionnant les vaso-moteurs, sont capables d'agir sur ces conditions physiques et par conséquent d'introduire cet ordre de causes.

Il convient aussi, dans cette étude, de conserver une place aux *thromboses*, dont Löwit a repris l'étude. Les bactéries, si à la mode à cet égard, les hématoblastes, habituellement abondants à un moment donné, peuvent servir de centre attractif de la fibrine; les modifications chimiques du sang, les changements dans la paroi, dans la mécanique de la circulation, l'ensemble de ces circonstances est également propre à favoriser la coagulation.

L'organe central est atteint dans un nombre considérable de fièvres; le *péricarde*, le *myocarde*, l'*endocarde* subissent les influences de l'infection et pendant et après la période active. Ici, tout est d'accord, la clinique, l'anatomie pathologique, l'expérimentation, pour nous convaincre que la plupart des inflammations de la membrane interne sont des lésions microbiennes. Ces lésions ulcéreuses, villeuses, verruqueuses, etc., évoluent durant la phase aiguë; quelquefois, elles amènent la mort du patient; cela se voit dans les endocardites infectieuses proprement dites accompagnées d'*embolies*; assez habituellement elles laissent une cicatrice qui, suivant les cas de compensation ou non, conduira à la vraie maladie du cœur. — Le péricarde est plus rarement touché. Le liquide épanché, citrin, rouge ou purulent, renferme des micro-organismes de divers ordres, le plus ordinairement venus secondairement; des adhérences peuvent s'ensuivre. — Quant au myocarde, il est le siège des altérations des plus variées, depuis les myocardites aiguës, segmentaires, depuis les suppurations, les dégénérescences rapides, avec atrophie, anévrysme, dilatation, jusqu'aux transformations fibreuses, pigmentaires, graisseuses, suivies ou non d'hypertrophie. Il résulte des discussions de la section d'anatomie pathologique du Congrès de Berlin, que la dissociation, sur laquelle Renaut a tant insisté, se rencontre dans des cas multiples; elle se

produit aux périodes agoniques. C'est du moins ce qui découle des propositions de Recklinghausen qui n'ont pas été infirmées notoirement par ceux qui ont participé aux débats de cette section, par Ziegler, Marchand, Zenker, etc. A ce Congrès, nous avons présenté une collection de myocardes de lapins, lapins qui, tous, avaient succombé à la maladie pyocyanique. Cette collection a établi, par la simple inspection des pièces, qu'un même germe évoluant chez des animaux de même espèce, est capable d'engendrer, dans un même organe, des modifications très différentes les unes des autres. La durée de l'affection, la virulence, les oscillations dans les sécrétions, les réactions personnelles à tel ou tel individu, sont parmi les raisons qui nous font comprendre ces variétés anatomo-pathologiques.

Le chapitre V, pour une part, a été consacré aux *gangrènes*, aux *hémorrhagies*; nous devons, cependant, parler encore quelque peu du *sang*. Les bactéries n'y séjournent guère; elles se réfugient dans les viscères, dans les endothéliums, dans les leucocytes; néanmoins, ce liquide demeure rarement normal. Ses changements, dans les pyrexies, ont été l'objet de recherches nombreuses, qui ont mis en évidence ce fait, à savoir qu'il n'est pas une seule de ses parties constituantes que l'infection ne puisse intéresser. Les hématies subissent des lésions variables suivant les cas, sans que l'on puisse, à cet égard, décrire un type unique. Dans la pneumonie lobaire franche, d'après le professeur Hayem, il se détruit environ un million de ces éléments figurés. La valeur globulaire est peu modifiée; toutefois, au moment de la défervescence, cette valeur baisse de 10 à 15 pour 100. La *crise pneumonique*, à laquelle nous venons de faire allusion, est courte, nette, franche. Rapidement, une nuée d'hématoblastes, si la terminaison doit être heureuse, deviennent globules adultes. Quand, au contraire, l'affection traîne, tourne à la tuberculose, cette crise avorte; ces hématoblastes restent dans le sang, les globules rouges nouveaux sont imparfaitement développés. Au cours de la fièvre typhoïde, les changements de cet ordre sont infiniment moins marqués; de même, dans d'autres pyrexies. Il convient de dire que cela dépend de l'intensité du mal, des complications qui se produisent, etc.

Les modifications survenues du côté des *hématies* peuvent porter sur leur forme, sur leurs dimensions, sur leur coloration, sur leur richesse en hémoglobine, ainsi que nous l'avons déjà noté, sur une abondance moindre, sur la viscosité, la cohérence de ces éléments, sur diverses dégénérescences, en particulier, sur des dégénérescences pigmentaires, dans la malaria, par exemple; ces remarques sont vraies pour les hématoblastes, pour les leucocytes, toujours plutôt en hausse qu'en baisse. En ce qui concerne ces cellules mobiles, la surcharge en matière chromatique, les vacuoles, les infiltrations brunâtres, la pénétration par les germes morts ou vivants, la lenteur des mouvements, tout cela entre en ligne de compte; souvent, les globules blancs sont plus nombreux; c'est le cas de la variole, à la période de suppuration; c'est là, d'ailleurs, une règle générale. — Il n'est pas jusqu'à la couleur, la densité, la réaction, la coagulation, qui, au besoin, n'offrent des caractères spéciaux. — Déjà, nous avons touché à la question des pigments; rappelons que, dans l'infection, ces pigments jouent fréquemment un rôle; pigments ocres, mélaniques, bili-

rubidiques, urobiliques, biliaires, hémaphéiques, etc. Kelsch, Kiener, Engel, Hayem, Tissier, Winter, etc., les ont étudiés avec soin. La pathologie comparée favorise ce genre de recherches.

La réaction, la teinte, la composition du *plasma*, éprouvent des variations; sans le secours de la chimie, on montre, et c'est un détail entre plusieurs, que le sérum des réfractaires possède des propriétés microbicides, propriétés qu'il perd habituellement vers 60°. La pyrexie, si elle est du nombre de celles qui préservent, a fait apparaître une substance que l'alcool précipite, dont la chaleur détruit les effets, etc.; c'est du moins ce que l'on voit à la suite de la maladie pyocyanique, à la suite de celle que cause le vibrion de Metchnikoff, à la suite de la diphtérie, etc. Du reste, l'existence, dans la circulation, de produits spécifiques, durant les fièvres, a été mise hors de doute par des expériences. Charrin et Ruffer ont pu conférer l'innocuité à des lapins en leur injectant du sang d'individus de cette espèce, chez lesquels sécrétait le microbe du pus bleu. Richet et Héricourt ont cru réaliser la vaccination (1), grâce à ce liquide sanguin emprunté à des sujets naturellement résistants à l'infection contre laquelle ils voulaient prémunir. M. Bouchard a montré que ces substances, pour une part, existent dans le sérum, qui, filtré à la bougie, garde son pouvoir. Cet auteur a largement étudié la question, en s'adressant à des êtres doués d'immunité, soit artificiellement, soit congénitalement. Puis, des chimistes se sont efforcés d'extraire des principes, le plus souvent alcaloïdiques, tels que ceux que Lapeyrère aurait caractérisés dans la fièvre jaune. — Ajoutons que Rummo et Bordoni ont mesuré la toxicité hématique du plasma, au cours de la malaria, de la dothiénentérie, et surtout de la pneumonie, dont la crise coïncide avec un accroissement de cette toxicité. Ces recherches prouvent que, pendant l'infection, il se forme soit des corps anormaux, soit des corps normaux en proportion anormale. — La fibrine subit, de son côté, des oscillations dans sa qualité, sa quantité, sa coagulation, qui se fait en réticulum à fibrilles grosses, épaisses, comme dans l'hépatisation du plasma, ou encore à fibrilles moyennes, à fibrilles minces.

Les *matières extractives* sont ordinairement diminuées; Cunisset, dans le vomito, a pourtant noté un accroissement. L'*urée*, appréciée en divers sens, baisse ou monte suivant les cas; les albuminoïdes altérés peuvent devenir dialysables. Rien de très précis, rien d'univoque n'est connu sur les *principes minéraux*. L'*oxygène* fléchit dans les fièvres graves, dans la variole noire, tandis que l'*acide carbonique* s'élève. On aurait pu croire que les microbes avides d'air feraient, du premier, une grande consommation; la chose, on le sait, touche à l'un des mécanismes invoqués pour expliquer la maladie. Les recherches de M. Arloing, dosant le second de ces gaz sur des animaux ayant succombé les uns sous le coup de germes aérobies, les autres sous le coup d'anaérobies, n'ont pas fourni de différences très sensibles. Des tentatives, poursuivies à propos de l'infection pyocyanique, révèlent, néanmoins, une diminution de cet oxygène, sans réduction du fer (2).

Il est juste de mentionner ici quelques-uns des *parasites qui, parfois, envahis-*

(1) Nous verrons plus loin l'interprétation de ces faits.
(2) Recherches de Gley, Lapicque et Charrin.

sent les vaisseaux, car l'anatomie pathologique, que les éléments qu'elle rencontre soient causes ou effets, a pour mission de décrire ce qu'elle voit et comment elle le voit. La circulation générale, nous l'avons déjà indiqué, n'est pas pour les microbes un habitat très hospitalier, Rovighi vient d'y insister à nouveau; ces microbes préfèrent se réfugier dans la profondeur des viscères, dans les endothéliums, dans les cellules. Quelques-uns, cependant, surtout chez les animaux, créent de véritables septicémies. Le pneumocoque pullule au milieu des hématies de la souris; la bactéridie, au milieu de celles du cobaye, du lapin, principalement au voisinage de la mort. Parmi ces agents, les uns sont libres, d'autres sont inclus à l'intérieur des leucocytes, inclusion plus fréquente dans quelques milieux, par exemple dans le pus. On trouve également dans le sang, à l'occasion de maladies bien définies, des parasites d'un ordre relativement élevé, tels que les hématozoaires du geai, de la pie, de la tortue décrits par Danilewsky, Gabritchewsky, etc., tels, surtout, que les hématozoaires de Laveran. Ces hématozoaires paraissent, entre diverses aptitudes, avoir pour propriété d'attaquer les globules rouges, de contribuer, pour une part au moins, à la formation des pigments, pigment mélanémique, peut-être pigment ocre, pigments dont la production a été aussi attribuée à la rate, à la moelle osseuse, pigments qui encombrent des capillaires ou vont se déposer dans nos organites. Golgi, Celli, Kruse, Guarnieri ont fouillé ces détails. — Mentionnons seulement les déformations globulaires artificielles, médicamenteuses, toxiques, thermiques, notées par Mosso, Monti, Cataneo, Mayet, Ranvier, Schultze, Talamon, Hayem.

A cette question se rattache celle des *embolies*, plus spécialement des embolies capillaires. Elles peuvent être nées dans les vaisseaux ou en dehors; elles peuvent être fibrineuses, athéromateuses, fibreuses, gazeuses, graisseuses, ou, à d'autres égards, cancéreuses, parasitaires, microbiennes. Ces dernières sont, à la fois, les plus intéressantes, les plus importantes. Elles généralisent la maladie; elles expliquent les *métastases* figurées, comme l'urate de soude explique les métastases chimiques. Elles vont se greffer dans le poumon, la rate, le rein, le foie, le cœur, etc.; elles deviennent un centre de coagulation pour la fibrine; de là une thrombose; de là une obstruction plus ou moins complète; de là un infarctus. Et, au sein de ces organes, suivant ses qualités, suivant sa virulence, l'embolie, qui n'est en somme qu'un ou plusieurs germes, libres ou inclus dans un leucocyte, engendrera la gangrène, la suppuration ou simplement la résorption moléculaire.

Tout est loin d'être dit, et déjà l'on voit combien est longue la liste des lésions infectieuses. Les *congestions*, les *œdèmes*, les *inflammations* franches, les *hémorrhagies*, les *hypertrophies rapides de la rate*, *du foie*, s'observent surtout dans les fièvres proprement dites. Mais, si, à propos des symptômes, nous avons dû signaler les accidents éloignés, à propos des altérations anatomiques, la chose est encore plus vraie. D'ailleurs, c'est habituellement parce que ces altérations continuent à progresser que ces accidents éloignés surviennent.

Tant que dure la phase aiguë, la *pathologie relève du microbe* lui-même d'une façon prépondérante, quoique déjà la *pathologie cellulaire* joue son rôle. Plus tard, lorsque le microbe est affaibli ou a disparu, cette *pathologie cellu-*

laire passe au premier plan. Entre les deux, et comme moyen d'action, existe, en quelque sorte, la *pathologie chimique*, née des bactéries et aussi de la vie troublée de nos propres organites. En tout cas, il est difficile de comprendre l'opinion de ceux qui supposent que la bactériologie a réduit à néant la vieille histologie pathologique; il faut penser précisément le contraire; l'histoire du phagocytisme, l'action de certaines cellules sur les germes, voire sur ceux de nos éléments figurés qui sont en souffrance, etc., le prouvent. Les microbes n'ont pas plus supprimé cette vieille histologie qu'ils n'ont fait disparaître les causes secondes, telles que le froid, le jeûne, le surmenage, etc. — Ils ne peuvent agir que s'ils sont à même de modifier l'état normal de nos humeurs ou de nos tissus; que s'ils sont à même d'amener des désordres liquidiens, ou des lésions des éléments figurés, par leur action directe, par leur action sur les vaisseaux, sur le système nerveux, par les propriétés de leurs sécrétions, par la concurrence vitale qu'ils engendrent, par les intoxications et auto-intoxications qu'ils provoquent. De ce que nous connaissons un peu moins mal la genèse des perturbations anatomiques de l'économie, ce n'est pas une raison pour que cette genèse occupe, à elle seule, la place entière et nous masque ses effets.

CHAPITRE VII

GRAVITÉ OU BÉNIGNITÉ DE L'INFECTION. — QUELQUES NOTIONS GÉNÉRALES SUR LE PRONOSTIC, LA DURÉE, LA MARCHE, LA TERMINAISON DES MALADIES MICROBIENNES. — GUÉRISON. — MORT. — DIAGNOSTIC

Le microbe. — Influence de la quantité; influence de la qualité. — Actions de la lumière, de l'électricité, de la chaleur, du froid, de la pression, de l'ozone, de la sécheresse, de l'hygrométrie, des vents. — Génie épidémique. — Conditions climatériques; cosmiques. — Le terrain. — La porte d'entrée influence l'infection. — Les causes physiques, dont nous avons parlé, qui agissent sur le microbe, agissent aussi sur le terrain. — Variations de la phagocytose. — Expériences de M. Bouchard. — Influence des constitutions, des tempéraments, des diathèses, des intoxications, de la race, du sexe, de l'âge. — Influence de l'état des organes, des systèmes, des vaisseaux, des nerfs, etc. — Durée. — Toutes les durées sont possibles. — Affections cycliques. — Le cycle dépend du terrain, du microbe; période active, période latente des germes. — Marche des infections; marche continue ou non. — Évolution; diverses phases du mal; intermittence; rémittence; milieux épuisés, contaminés; réactions temporaires du système nerveux. — Rechutes; récidives. — Les infections secondaires provoquent de nombreuses modifications. — Expériences de M. Bouchard sur l'arrêt des germes. — Les crises. — Signes de second plan. — Crise hématique. — Crise urinaire. — Guérison. — Rôle de l'élimination des toxiques; leur destruction. — Rôle du foie. — Arrêt de la vie des microbes. — La mort survient surtout par intoxication. — Mort par le rein, par le foie, par le poumon, par le cœur, par le bulbe. — Diagnostic.

Les maladies infectieuses résultant de la façon dont l'organisme réagit en présence des microbes envahisseurs, il est clair que les conditions qui font

varier la *gravité* ou la *bénignité* d'une affection bactérienne peuvent tenir aux germes eux-mêmes ou au terrain qui les porte.

Pour les germes, les notions étiologiques que nous avons développées nous ont appris qu'ils devaient être suffisants, en quantité comme en qualité. — Au point de vue de la *quantité*, nous avons dû rappeler les expériences de Chauveau, de Watson-Cheyne, de Bollinger, de Gebhardt, de Bouchard, de Wyssokovicz, de Grancher et Ledoux-Lebard, etc. M. Bouchard, en se servant toujours du microbe du pus bleu, a établi que les doses influençaient la maladie jusque dans les détails des symptômes. Comme il semblait que l'injection intraveineuse pouvait présenter les phénomènes avec un degré moindre de complexité, il a institué des expériences en utilisant cette voie. Cinq lapins ont reçu dans la circulation les quantités suivantes de culture pyocyanique :

Le premier	—	$0^{cc},05$;	il a succombé en	$48^{h},15$
Le deuxième	—	$0^{cc},20$;	—	96 heures.
Le troisième	—	$1^{cc},20$;	—	24 —
Le quatrième	—	$2^{cc},00$;	—	23 —
Le cinquième	—	$3^{cc},00$;	il a survécu moins de 23 heures.	

En mettant à part le premier, dont la mort a été trop rapide, il semble incontestable que, pour les quatre autres, la durée de la maladie a été inversement proportionnelle à la quantité de microbes injectés.

Si l'on recherche l'influence du nombre des microbes sur l'intensité des symptômes, on constate pour la fièvre que :

Le premier	lapin, qui avait reçu	$0^{cc},05$,	avait le soir	41°8	temp. rectale.
Le deuxième —	—	$0^{cc},20$,	—	42°3	—
Le troisième —	—	$1^{cc},00$,	—	43°0	—
Le quatrième —	—	$2^{cc},00$,	—	42°0	—
Le cinquième —	—	$3^{cc},00$,	—	43°3	—

A part le quatrième lapin, qui donne un écart individuel, comme on en observe chez l'homme, on ne peut nier que l'ensemble des chiffres concorde, et il faut reconnaître ce rôle du nombre des bactéries injectées sur l'intensité de la fièvre. — Il en est de même pour l'albuminurie. Les animaux qui ont reçu 2 et 3 centimètres cubes ont eu cette albuminurie moins de 12 heures après l'inoculation, et d'une façon très abondante ; chez les lapins 1, 2, 3, auxquels on avait injecté les volumes de cultures les plus faibles, elle n'est apparue que le lendemain ; elle a été proportionnelle aux doses injectées ; elle a été surtout considérable chez le lapin qui avait la plus petite élévation thermique ; au besoin, on peut se demander si cette intensité moins grande de sa fièvre n'était pas la conséquence de sa lésion rénale. — On trouve donc toujours, soit dans les injections sous-cutanées, soit dans les injections intraveineuses, la preuve de l'influence de la quantité des agents pathogènes et sur la durée de la maladie et sur la gravité des symptômes.

Reprenant les expériences précédentes, M. Bouchard les a réalisées avec des fractions de cultures plus minimes. Il a introduit dans les veines de quatre animaux $0^{cc},1$; $0^{cc},3$; $0^{cc},5$; $0^{cc},7$. En même temps, il faisait une injection sous-

cutanée de matière soluble à dose considérable, 24 centimètres cubes de culture filtrée; un animal témoin recevait seulement cette culture filtrée. Le but était de vérifier l'hypothèse de la vaccination par substances chimiques. Sauf ce témoin, aucun n'a résisté, et la durée de leur survie a été inversement proportionnelle au poids du liquide injecté. Il n'est pas surprenant qu'ils soient tous morts, puisque $0^{cc},05$ tuent. Ainsi, dans cette série, il n'y a pas eu de surprise

La quantité mise à part, la *qualité* du microbe importe évidemment au plus haut point, d'autant qu'en dehors des agents pathogènes nettement différenciés, rien n'est mobile comme cette qualité. Nous sommes susceptibles d'avoir en nous des pneumocoques, des streptocoques, des staphylocoques, voire le pneumo-bacille de Friedländer, le bacille de Klebs et Löffler, peut-être celui de Gaffky, etc., sans en subir le moindre dommage, tandis que ces mêmes microbes peuvent, à un moment donné, causer la pneumonie, l'érysipèle, le phlegmon, la diphtérie, la fièvre typhoïde, etc. — Qu'on y prenne garde, cette mobilité dans la virulence, ou plutôt les incessantes modifications du terrain qui donnent aux bactéries les plus vulgaires une puissance qu'elles n'avaient pas un instant auparavant, c'est là le fond de la médecine de tous les instants.

Voici deux personnes. Dans la bouche de l'une et de l'autre, on rencontre les mêmes agents pyogènes. Or, la première, tous les six mois, tous les ans, va faire une angine phlegmoneuse. Cette angine a ses prodromes, un état général manifeste, avant un développement local appréciable. La seconde n'aura jamais ni lésion, ni le moindre phénomène. Il faut savoir convenir, et cela au risque de paraître diminuer le rôle des microbes, du moins aux yeux de ceux qui ne veulent pas saisir les positions des questions, il faut savoir convenir que, dans les affections de chaque jour, dans les inflammations de la bouche, du pharynx, de la plèvre, de la peau, etc., les bactéries assurément interviennent, mais elles interviennent, le plus souvent, lorsqu'une prédisposition innée, lorsqu'une cause occasionnelle vient d'agir sur l'organisme, en particulier sur le système nerveux. Ce système, à son tour, répond en modifiant, grâce surtout à l'appareil vaso-moteur, et les humeurs, et les mouvements cellulaires. Ce sont ces conditions qui dominent; ce sont elles dont il faudrait s'appliquer à débrouiller les détails pathogéniques, car elles dépassent en influence, dans nombre de cas, les variations de virulence, dont cependant nous n'avons jamais méconnu la valeur. Ces variations, nous l'avons maintes fois répété, sont indéniables; les expériences de M. Bouchard, de MM. Guignard, Charrin, Roger, sur la mobilité des toxines, ont pour une part, contribué à les établir. Quand un agent microbien devient pathogène, c'est fréquemment parce qu'il s'est produit un changement qui lui a permis de se multiplier, de sécréter plus à son aise; c'est ce changement qui est le point de départ. Pour être intéressants au premier chef, les phénomènes qui se passent ensuite ne doivent point nous le faire oublier.

Mais, revenons aux circonstances qui sont à même d'agir sur la vie des bactéries, c'est-à-dire d'actionner leur virulence. Nous allons voir que des influences physiques, des influences dynamiques, chimiques, peuvent intervenir.

La *lumière* exerce assurément une action des plus importantes sur les fonc-

tions vitales des animaux, comme elle en excrce sur celle des végétaux. On sait les conséquences désastreuses que produit sur l'organisme l'habitation dans des logements obscurs, privés autant d'air que de clarté. Ce sont ces conditions qui préparent merveilleusement le terrain pour la scrofule et la tuberculose. Malheureusement, il est bien difficile ici de séparer le rôle de l'absence ou de l'insuffisance de lumière de celui des autres facteurs qui constituent l'encombrement. Des travaux récents ont, en revanche, fourni des données plus positives, d'un intérêt puissant, au sujet de l'action solaire elle-même vis-à-vis de certains micro-organismes. Duclaux, expérimentant sur le thyrotrix scaber, un des agents de destruction des matières, a constaté que cette action des rayons directs agissait cinquante fois plus activement pour le tuer qu'une température des plus élevées avec clarté diffuse. Pour la bactéridie charbonneuse, Arloing est parvenu à des résultats qui sont à rapprocher. En exposant des cultures au soleil de juillet, il a reconnu que les spores avaient perdu leur faculté de germination au bout de 120 minutes; le mycelium était détruit après 27 à 30 heures. A l'état de dessiccation, les bactéries pourvues de spores auraient, suivant Duclaux, une résistance plus considérable; au contraire, les cocci seraient rapidement tués, si on les a desséchés dans un liquide de culture. Cet expérimentateur attribue ces effets antiseptiques de la lumière à la suractivité imprimée aux oxydations de la matière organique, oxydations plus aisées dans des protoplasmes jeunes. Roux, Katz, Oscar ont étudié la question. Quel que soit le mode d'action de cet agent, il est certain qu'il joue un rôle important dans l'épuration du milieu qui nous entoure. Le soleil est non seulement un grand créateur, il est aussi un grand purificateur [1].

Jusqu'à présent, l'*électricité* ne paraît point intervenir directement, mais bien grâce aux perturbations chimiques qu'elle met en mouvement. A cet égard, les recherches d'Apostoli, de Laquerrière, de Gautier, etc., ont quelque peu ajouté à ce que nous savions. Prochownich et Spaeth avaient déjà trouvé, comme Cohn et Bessmer, Mendelsohn, Spilker, Gottstein, que le pôle positif était beaucoup plus bactéricide que le négatif; en second lieu, que l'effet dépendait, on pouvait le prévoir, de l'intensité, de la durée du courant. Ainsi, un courant de 50 milli-ampères, passant durant un quart d'heure, ne tue pas le staphylococcus pyogenes aureus, tandis que ce microbe succombe si, sans prolonger le temps, on a recours à 60 milli-ampères. Pour détruire les spores du charbon, il faut au moins 200 à 230 de ces éléments; encore ce courant devra-t-il agir 1 à 2 heures; s'il ne persiste que 15 minutes, il n'est capable d'avoir action que sur le parasite adulte.

Prochownich et Spaeth attribuent cet effet au chlore mis en liberté au pôle positif. On sait que ce corps se dégage au cours de certaines opérations de galvanothérapie. Les sondes de cuivre, utilisées dans la galvanisation de l'utérus, sortent recouvertes de chlorure de cuivre; peut-être est-ce aux propriétés antiseptiques de ce sel que l'on doit, à la suite de ces interventions, l'absence fréquente de germes dans les sécrétions du col. — Quoi qu'il en soit, l'action spécifique de l'électricité reste à démontrer. Jusqu'à ce jour, on voit plutôt que cette électricité emprunte pour agir, soit des moyens chi-

(1) Recherches de Katz, Oscar, *Centralb. f. Bact.*, 1890-91.

miques, soit des moyens thermiques, les courants dégageant du calorique.

Le rôle de la *chaleur*, aussi bien que celui de l'oxygène, a été maintes fois établi. C'est la chaleur qui, chaque jour, est employée dans les laboratoires pour produire sur les microbes des degrés divers d'atténuation, suivant la méthode de Chauveau, et même la mort, qui survient entre 100 et 150°. On peut en dire autant de l'oxygène, puisqu'on a recours à l'action de ce gaz pour les vaccins du charbon, du rouget, du choléra des poules. — Le froid, s'il atteint des proportions considérables, diminue la virulence des germes, mais il est nécessaire d'avoir des températures bien inférieures à zéro; l'observation le prouve, car, à l'inverse d'une croyance assez répandue, l'hiver est loin d'être toujours un obstacle à la diffusion des épidémies; les grêlons, d'ailleurs, renferment parfois des micro-organismes. N'oublions jamais l'accroissement de résistance des spores, comparé à la résistance des bactéries en plein développement.

La *pression* a permis à Chauveau d'obtenir l'atténuation du virus charbonneux par la culture des spores à 9 atmosphères. — Que de fois, à tort ou à raison, l'ozone n'a-t-il pas été incriminé? On l'a mis en cause dans la grippe, depuis Schœnlein; plus tard, dans le choléra, etc. Wyssokowicz (*Wiesbaden*, 1890, *Centralbl.*) a vu ce gaz retarder la croissance des germes du charbon, de la septicémie des souris, du typhus, de l'hépatisation pulmonaire. Ce retard semble attribuable à ce que le corps en question diminue la valeur nourricière de certains milieux. Grâce à lui, il y aurait oxydation de quelques principes. De même aussi les pigments seraient altérés; de là une action apparente sur les bactéries chromogènes. L'ozone, comme l'électricité, comme l'acide carbonique, comme le vide, etc., est donc susceptible d'exercer une influence sur la vitalité des micro-organismes du monde extérieur.

Vis-à-vis de la *sécheresse*, les agents pathogènes se comportent de façons bien différentes. La plupart, tels que la virgule du choléra, sont atténués (1); quelques-uns, le bacille de la diphtérie, par exemple, résistent longtemps. Si l'on consulte les dosages des germes aériens, on voit quel rôle jouent l'hygrométrie, l'humidité, les vents, l'âge, l'ancienneté, l'agitation de l'atmosphère. La pluie lave pour ainsi dire cette atmosphère; après elle, le chiffre des bactéries y diminue pour aller s'accroître dans des nappes et collections souterraines; ce chiffre baisse en automne et en hiver, il monte en été et au printemps.

Les mêmes conditions qui, dans l'*air*, entrent en jeu, se retrouvent, lorsqu'il s'agit des *liquides* ou du *sol*. Dans l'*eau*, la teneur en gaz, en substances diverses, la température, le mouvement des molécules, etc., ces éléments sont capables, par leurs variations, de peser sur la vitalité des germes. Il n'en est pas autrement pour la terre, principalement au sein des couches superficielles relativement pauvres en saprogènes et en acide carbonique, principalement aussi pour les virus telluriques, qui semblent avoir besoin d'accomplir de temps à autre, dans ces couches, une des phases de leur évolution.

Partout, nous rencontrons des causes propres à abaisser ou à exalter la pullulation, le fonctionnement des bactéries. Ne faut-il pas chercher dans ces données une part, au moins, de ce que peut être le *génie épidémique*? Car

(1) Ces influences changent avec l'âge, les conditions où sont les germes.

qu'est-ce donc que ce génie épidémique, si ce n'est une manière d'être, une modalité de la virulence relevant de ces milieux extérieurs? On voit par là que les anciens n'étaient pas si loin de la vérité, ou plutôt d'une partie de la vérité, quand ils rattachaient ce génie épidémique aux conditions cosmiques, climatériques, météorologiques, sur lesquelles insistait Assmann au Congrès de Berlin. Le sol, l'air, l'eau sont d'immenses bouillons de culture, et, comme dans un simple tube ou ballon, l'évolution y subit les influences physiques, chimiques, organiques.

Parfois, le passage dans des animaux réfractaires abaisse la virulence; le contraire a lieu pour les sujets sans défense. La vie dans des milieux inertes, mais appropriés, fait réapparaître l'activité. Telle la bactéridie, rendue simple saprophyte, qui s'éduque par des additions progressives de sang, d'éléments animalisés, comme Chauveau l'a prouvé.

Du côté du *terrain*, les circonstances capables de jouer un rôle dans le pronostic sont nombreuses. Ainsi, la gravité et la bénignité sont placées pour une bonne part sous la dépendance de la nature de la *porte d'entrée.* D'une manière générale, la voie digestive, quand elle est en parfait état physiologique, est une voie par laquelle l'infection a de la peine à pénétrer. A partir des amygdales, la phagocytose exerce une garde active, les recherches de Ruffer l'ont montré. Si rien ne vient troubler cette phagocytose, s'il ne se produit ni traumatisme, ni ulcération, ni gangrène, si les assaillants ne sont pas trop nombreux, si, en outre, l'organisme ne subit le contre-coup d'aucune des causes banales, dont nous avons parlé et dont nous parlerons encore, telles que le froid, la faim, etc., ce moyen de défense peut à la rigueur suffire. — Et puis, à côté de cette garde cellulaire, il y a les protections chimiques.

Les sucs digestifs, le suc gastrique en particulier, sont également de puissants auxiliaires. Hamburger, Kahrehl, Ferranini, à nouveau, viennent d'insister sur ce point. Que de difficultés la bactéridie n'a-t-elle pas à franchir l'estomac pour aller se greffer dans l'intestin; le charbon intestinal existe, qui pourrait en disconvenir, mais il est inoui. Et le bacille de Koch, voyez sa rareté dans ce même estomac (¹); voyez, inversement, sa fréquence relative dans l'iléon. L'expérimentation révèle des difficultés analogues; le bacille pyocyanique est à peu près sans danger, si on l'introduit par la bouche; il ne réalise même pas une affection atténuée, capable de vacciner.

On voit au contraire, dans d'autres circonstances, la porte d'entrée, suivant qu'elle est vasculaire ou cutanée, faire qu'un virus sera préservatif ou mortel. C'est l'histoire du charbon symptomatique, de la gangrène gazeuse; leurs germes, probablement, rencontrent trop d'oxygène dans le sang. Il est possible que ce soit aussi l'histoire de certaines résistances, de certaines immunités partielles que l'on constate chez des individus, chez des animaux, passant leur vie dans des milieux d'hôpital ou de laboratoire. Pour une très faible part, les substances vaccinantes, ou du moins quelques substances vaccinantes, sont peut-être volatiles, à l'inverse de celles que l'alcool précipite; dès lors, à notre insu, les voies respiratoires peuvent les absorber par doses infimes et répétées.

(¹) Exp. de Straus et Wurtz. Congrès de la Tuberc. Paris, 1889.

— La pathologie humaine nous offre des exemples typiques de ce rôle de la porte d'entrée. — La variole congénitale est plus grave que la variole acquise; la première pénètre, au travers du placenta, dans le sang du fœtus; la seconde est obligée, avant d'infecter l'économie, de franchir le plus ordinairement l'arbre aérien. Et la syphilis héréditaire, que de distance entre elle et celle que contracte un adulte! Le chancre ne se voit pas; en revanche, accidents secon daires, accidents tertiaires, accidents cutanés, accidents viscéraux, tous sont confondus. Le virus, qui est entré librement par les vaisseaux, a eu vite fait de contaminer l'être entier; il n'a subi aucune étape dans les ganglions ou autres points préposés à la défense de l'organisme. — Citons encore un exemple expérimental. Injectez, comme l'a fait M. Chauveau, et, plus récemment, M. Straus, le virus-vaccin dans les veines d'un animal; il en résultera de la fièvre, des éruptions de la peau plus ou moins diffuses, non les boutons localisés.

Déjà, au chapitre de l'étiologie, nous avons abordé cette question des portes d'entrée. A côté des vaisseaux, à côté du tissu cellulaire, et encore pour ce tissu il y a région et région, au niveau de la queue du mouton, par exemple, les virus évoluent avec peine; à côté de ces voies, il resterait à mentionner la chambre antérieure, les organes respiratoires, les séreuses, le péritoine, les voies biliaires, la veine porte, du moins dans les conditions expérimentales, les ouvertures anormales de plusieurs sortes; la veine porte a surtout une action sur les substances solubles, dont elle atténue, pour quelques-unes, l'action nocive. Les plaies, les dilacérations, permettent le passage d'une foule considérable d'ennemis, tandis que les épithéliums sains n'en laissent entrer à la fois que fort peu; or, le nombre importe. L'excessive diversité des résultats, suivant le mode de pénétration, prouve aussi que l'organisme est en quelque sorte composé d'une série de milieux plus ou moins juxtaposés, milieux qui, vis-à-vis d'une même bactérie, se comportent comme autant de bouillons différents, facilitant ou combattant l'évolution des parasites. C'est là une des raisons, car il en est d'autres, qui, chez l'homme, font que le staphylocoque, placé dans une glande de la peau, produit le furoncle, lésion légère, tandis que, apporté dans la moelle des os, ce staphylocoque va engendrer l'ostéomyélite, affection grave. — D'une façon générale, et les anaérobies mis à part, la voie intraveineuse est celle qui influence le pronostic dans le plus mauvais sens, la voie digestive dans le meilleur.

En dehors des portes d'entrée, on peut rencontrer, du côté du terrain, telle modification rendant le développement du microbe plus facile. — Et, d'abord, les défenses habituelles de ce terrain peuvent fléchir, à commencer par les défenses cellulaires.

A côté de la diapédèse des globules blancs du sang à noyaux multiples, diapédèse souvent provoquée par l'irritation locale que déterminent certains microbes, diapédèse dont nous aurons à reparler longuement, il s'effectue constamment un mouvement de cellules lymphatiques à plusieurs ou à un seul noyau vers la surface du tégument interne. Cela s'observe spécialement dans des points où, malgré l'intégrité du revêtement épithélial, des particules ténues, en particulier des bactéries, passent sans effraction de la surface muqueuse

dans la profondeur du tissu sous-jacent; cela a lieu dans les alvéoles pulmonaires, sur les amygdales, sur les plaques de Peyer; Tchistovitch, Ruffer et d'autres l'ont montré. Les germes entrent, mais, normalement, ils ne vont pas au delà des couches lymphatiques superficielles; dès qu'on constate leur présence, ne fût-ce que dans les interstices des cellules épithéliales, ils sont déjà inclus à l'intérieur des globules. Avec ces cellules, quand parfois elles rebroussent chemin, ils gagnent la profondeur du tissu lymphoïde. En général, durant ce trajet, les bacilles subissent une dégénérescence qui s'accuse davantage à mesure qu'ils s'éloignent du revêtement épithélial, dégénérescence allant jusqu'à la mort, jusqu'à la dissolution, si, toutefois, ces infiniment petits ont une vitalité comparable à celle de nos organites mobiles. Certains agents pathogènes, capables de franchir les surfaces pulmonaires ou intestinales saines, échappent à cette destruction. Toutefois, par le mécanisme qui vient d'être indiqué, l'entrée du sang, dans les conditions normales, est interdite aux microbes si nombreux des cavités respiratoires et digestives, aux microbes non virulents d'abord, mais aussi aux pyogènes, au streptocoque capsulé de la pneumonie, etc., qui sont nos hôtes habituels, et habituellement inoffensifs.

Hippocrate savait, et c'est une notion qu'il avait reçue en héritage de ce qu'il appelait déjà l'ancienne médecine, que le froid est cause de maladies aiguës, fébriles, des phlegmasies infectieuses : amygdalites, pneumonies, pleurésies, arthrites, etc. Le froid, dans ces cas, n'a point apporté un germe du dehors, il n'a pas produit la solution de continuité par où aurait pu pénétrer l'une de nos bactéries familières; en revanche, il a pu troubler la série des actes par lesquels les cellules lymphatiques arrêtent, détruisent les microbes pathogènes, nos commensaux, quand ils tentent de forcer les barrières, de passer de nos surfaces tégumentaires dans nos tissus, dans nos humeurs. La réalité de cette interprétation a été établie expérimentalement par M. Bouchard.

Cet auteur a, comme beaucoup d'autres, vérifié l'exactitude de cette affirmation de Pasteur, que le sang normal ne renferme pas de micro-organismes; toutefois, il a réussi à provoquer, sans vulnération, leur apparition rapide dans la circulation d'animaux sains, en soumettant ces animaux à l'application des causes qui sollicitent, chez l'homme, le développement des maladies infectieuses dites spontanées, de celles qui sont causées par ces agents pathogènes habitant nos cavités, restant inoffensifs jusqu'au jour où quelque cause banale rend possible leur pénétration, leur pullulation. M. Bouchard a d'abord agi avec le froid intense. Des cobayes sont plongés dans l'eau; en moins de 30 minutes, leur température rectale peut descendre à 31°, et, le plus souvent, ils meurent, incapables de surmonter ce collapsus; leur liquide sanguin, à la suite de cette brusque et intense réfrigération, semé sur milieux nutritifs, est resté stérile. L'auteur fit alors cette réflexion, que la douche ou le bain glacé ne sont pas toujours cause de pneumonie, tandis qu'on voit souvent cette affection apparaître à la suite d'un refroidissement modéré, graduel, prolongé. Provoquant alors la réfrigération d'un grand nombre d'animaux, par l'immobilisation, par le séjour dans la glacière, par la faradisation cutanée, par le vernissage, il vit qu'au bout de 2 heures, chez 1 sur 4, parfois chez 1 sur 3, une goutte de sang, mise en culture, donnait des colonies. Les agents, qui passent alors dans les vaisseaux, créeront,

suivant leur nature, des affections simples ou spécifiques, des affections primitives ou secondaires.

Il serait aisé de multiplier l'énumération des causes propres à faire fléchir l'organisme, à aggraver le *pronostic*. Après avoir indiqué le froid, nous pourrions, par exemple, citer la chaleur excessive, car celle qui ne va pas au delà de 39 ou 40° n'agit point dans un sens défavorable. Maurel, qui a étudié, avec de minutieux détails, la vie des leucocytes, des globules de divers ordres, en les soumettant à des températures très variables, a reconnu que les mouvements, que la force de ces organites faiblissent beaucoup plus rapidement, lorsqu'on dépasse positivement la normale au lieu de la dépasser négativement. Or, qui altère la cellule altère la défense et rend indirectement plus sévère la prognose de l'infection. — A la suite du froid, de la chaleur, pourraient prendre place la faim « la faim, qui, aux époques des famines, ainsi que le rappelait M. Proust, en dehors de ceux qu'elle tue directement, crée une pathologie spéciale », puis, l'ozone, qui réduit la capacité respiratoire, l'électricité, la lumière, l'humidité, la sécheresse, les vents, les pressions, etc., agents qui interviennent et dans l'existence des êtres supérieurs et dans celle des inférieurs; nous avons, ailleurs, signalé le fait. L'étude des causes nous a appris combien la fatigue, le jeûne, ou d'autres excès, favorisaient le microbe. On ne pourrait que répéter ici ce que nous avons déjà pris en considération au chapitre II.

Ajoutons, dans le même ordre d'idées, que des *tempéraments*, des *constitutions*, des *maladies générales diathésiques* assombrissent le pronostic de la phtisie, de la pneumonie, des phlegmons; l'abondance de la soude, de la potasse favorisent la bacillose, à en croire Bidder, Freund, contrairement à O. Israël; le diabète intervient de son côté. — Les *intoxications* par l'alcool, par le mercure, et, quoi qu'on en ait dit, par le plomb, etc., à l'exemple des empoisonnements dus aux toxines, rendent plus aisée la multiplication des germes. — Il y a longtemps que le professeur Bouchard, nous l'avons déjà indiqué, a mis en évidence, à la veille de la découverte du bacille de Koch admis par avance, quelle influence énorme, dans la tuberculose, revenait au terrain. — Il est clair qu'ici l'hérédité possède des droits. Herman Fol l'accuse, pour parts égales, et du côté du père, et du côté de la mère; il soutient la théorie des astrocentres. Le professeur Guignard, à la suite d'une série d'observations impossibles à développer à cette place et consignées dans les comptes rendus de l'Académie des Sciences, formule à peu près les mêmes conclusions. L'observation simple conduit à cet éclectisme.

Le genre de terminaison d'une maladie microbienne dépend encore du *sexe*, de la *race*, de l'*âge*, etc. La fièvre jaune est plus grave, sauf exception, pour le blanc que pour le noir; la péritonite infectieuse se montre plus dangereuse chez la femme. — L'âge a également sa part; la nutrition, nous le rappelons, n'est pas la même en tout temps. L'enfant fait 1 gramme d'urée; l'adolescent 0gr,40; l'adulte 0gr,30; le vieillard 0gr,20. Chez le premier, à en croire Hochsinger, la malaria a rarement de l'apyrexie vraie. — Si on inocule, identiquement, le virus de la péripneumonie à deux veaux, l'un à la mamelle, l'autre plus âgé, il se développera chez le premier une maladie générale frappant les séreuses articulaires et viscérales; chez le second, se produira une lésion

locale œdémateuse au niveau du médiastin. — Comme les bactéries, nos organites sont des êtres vivants; comme ces bactéries, elles sont actionnées par les troubles nutritifs, portant sur l'apport ou le départ, sur l'assimilation ou la désassimilation. Nos cellules, notre milieu se modifient avec les altérations des glandes et toute une série de facteurs, dont le détail sera développé à propos des maladies de nutrition.

L'*état intérieur d'un organe*, d'un *système*, change l'évolution de l'infection. Les néphrites, les hépatites, les dermatites, les lésions pulmonaires, pleurales, hématopoétiques, les lésions circulatoires, nerveuses, digestives, etc., aggravent le pronostic. Expérimentalement, le traumatisme, la ligature d'une artère, la section d'un nerf (Herman), la cautérisation, la congélation d'un viscère sont le plus fréquemment, dans des conditions données, capables d'agir dans un sens défavorable. Il serait aisé d'en fournir des preuves, d'allonger la liste de ces facteurs nuisibles, mais nous nous sommes déjà suffisamment étendus sur cet ordre d'idées au chapitre de l'étiologie.

En somme, qu'il s'agisse du *pronostic*, qu'il s'agisse de l'*étiologie*, des *symptômes*, des *lésions*, constamment on se trouve en présence et de la part à faire à l'organisme, et de la part à faire au germe. Il en est de même en ce qui concerne la durée, la marche, l'évolution, la terminaison des maladies microbiennes.

La *durée* est essentiellement variable. L'infection est foudroyante, s'achève en quelques heures, ou bien elle persiste pendant des jours, des semaines, des mois, des années. Quelle comparaison possible, à cet égard, entre un accès pernicieux et la tuberculose lente. Souvent cette durée se prévoit, lorsqu'il s'agit d'affections cycliques, les fièvres éruptives, la dothiénentérie, la pneumonie, par exemple. Il semble que ce cycle dépende et du terrain et de l'agent pathogène. L'histoire naturelle nous enseigne qu'à tel ou tel être vivant est réservée, de par les lois de l'évolution, une période d'activité fixe qui se répétera pour tous les êtres de même espèce. Puis, à cette période d'activité fera suite ou la mort ou une seconde période, période de recueillement pour ainsi dire, de vie latente, se terminant par la cessation d'existence ou encore par le retour à une phase nouvelle de complet développement. Les considérations qui poussent à rattacher aux bactéries elles-mêmes, en dehors des idées générales que nous venons d'émettre, les propriétés cycliques, c'est que, les individus frappés ne changeant pas, la durée est mobile, oscille avec tel ou tel agent pathogène. Précisons. — L'homme sera malade durant un nombre de journées variable, mais connu à l'avance, suivant qu'il contractera la rougeole, la variole, la scarlatine; il sera malade pendant 8 à 10 jours, s'il est envahi par le pneumocoque en fonctionnement; 3 semaines environ, s'il est attaqué par le bacille d'Eberth.

La *marche* peut être continue, intermittente, rémittente. L'évolution se décompose en 1, 2, 3 stades, etc. L'incubation est souvent assez vaguement déterminée. L'invasion une fois établie, le mal augmente jusqu'au moment où l'état bactéricide (1), l'épuisement du milieu, les réactions organiques, l'abaissement de la vitalité des parasites, par suite de leur usure propre, par suite de l'hyperthermie, par suite des nouvelles conditions de culture, amèneront soit

(1) Le rôle de cet état et des phagocytes sera repris plus loin.

un équilibre passager, soit plutôt une amélioration qui s'opérera brusquement ou lentement.

L'*intermittence*, la *rémittence* relèvent d'hypothèses plus ou moins analogues à une partie du moins de ce que nous avons avancé. Il n'est pas interdit de supposer que, dans la malaria, l'hématozoaire, à un moment donné, ne peut plus sécréter dans le sang ; ce milieu est devenu impropre à son évolution. Il se replie dans la rate pour y subir de nouvelles phases, se régénérer puis reparaître, souvent à l'occasion d'une cause des plus banales, quand les produits, auxquels il a donné naissance pendant l'accès, ont été détruits ou éliminés. — Ainsi, on imagine que les bactéries, en vivant, contaminent nos tissus, nos humeurs, ou les spolient de telle façon que ces tissus, que ces humeurs ne permettent plus leur multiplication. Puis, les matières empêchantes sont emportées par les émonctoires [1], brûlées, dédoublées; d'un autre côté, le mouvement vital apporte à nouveau ce qui est nécessaire à la nutrition des agents pathogènes. Alors, si ces derniers sont demeurés à portée, pour la seconde ou la troisième fois, ils se mettent à pulluler, à fonctionner, à moins que la première atteinte n'ait conféré l'immunité. — Il convient aussi, dans cette question de l'intermittence, de tenir compte des types d'évolution, assez inconnus du reste, assignés à chaque microbe. Il convient encore de se rappeler que tout accès fébrile nécessite, de la part du système nerveux, une réaction parfois intense, mais qui, comme toutes les réactions nerveuses, cesse à un moment donné pour reparaître ensuite, si l'excitant revient à la charge et s'il n'y a pas eu épuisement complet.

Les *rechutes* sont le résultat de ce fait que les milieux, derechef, deviennent favorables avant que le microbe ait perdu toute vitalité, tandis que, pour qu'il y ait *récidive*, il faut une seconde invasion; ces rechutes, ces récidives s'étudient bien dans la malaria, le typhus à spirilles, etc. A propos de ces questions, comme, d'ailleurs, de celles du *pronostic*, des *accidents*, de la *marche*, de la *durée*, de la *terminaison*, etc., il est bon, pour une partie du moins, de songer à une infection secondaire, à une localisation sur un viscère avec grande intensité. Ces infections secondaires, dont nous aurons à parler, sont là sans cesse disposées à provoquer des complications, à changer le tableau. L'intensité du virus, la faiblesse de l'organisme constituent, d'autre part, de notables facteurs de l'aggravation.

Il est juste d'appuyer par des faits ce qu'on avance. Aussi nous rappellerons, là, les expériences de M. Bouchard [2] sur la cessation des fermentations. — Il y a, dans les fermentations *in vitro*, deux causes capables d'arrêter la vie du ferment : l'épuisement du liquide en matériaux nutritifs, l'excès des principes de la désassimilation. M. Pasteur a mis en évidence la première de ces causes pour le microbe du choléra des poules. Il évapore à siccité la culture devenue stérile, dissout l'extrait sec avec du bouillon neuf qu'il ajoute en quantité suffisante pour reconstituer le volume primitif, puis il ensemence; la végétation s'opère. Dans ces cas, il faut attribuer la cessation de cette végétation à l'indigence de la substance nutritive.

[1] Cette disposition est quelquefois ralentie, en raison des lésions des organes d'émonction, de destruction, de transformation, etc.

[2] Leçons sur la thérapeutique des maladies infectieuses

Les ferments butyrique, acétique, lactique, fournissent un exemple de la deuxième cause. Tant qu'on ajoute du carbonate de chaux, la fermentation continue, à la condition qu'on ajoute aussi des aliments, le sucre, l'alcool; mais, si ce carbonate de chaux vient à manquer, la vie des ferments s'arrête, en raison de l'excès d'acide qu'elle a produit.

De ces deux conditions, l'une, l'insuffisance de matière nutritive, est fatale; l'autre, la présence d'une matière nuisible au microbe, est contingente, non universelle; elle est spéciale à quelques germes. Ceux qui donnent naissance à des produits volatils ou susceptibles de se précipiter, tels que certains sels calcaires, ne se trouvent pas entravés par la présence de leurs toxines. Quant aux autres, il faudrait parvenir à déterminer, pour chacun d'eux, quelle est la substance qui s'oppose à l'évolution, ce qu'on appelle par abréviation la matière empêchante; à propos des agents pathogènes, cette recherche serait particulièrement utile.

M. Bouchard a poursuivi, avec le bacille pyocyanique, des travaux qu'il convient de rappeler. — Dans une première expérience, on ensemence une grande quantité de bouillon; lorsque la végétation s'arrête, on filtre et on ensemence à nouveau, la végétation reprend; puis, quand elle s'est arrêtée pour la seconde fois, on filtre encore, on réensemence, on met à l'étuve, et ainsi jusqu'à ce que la végétation ne s'opère plus, le bouillon étant devenu stérile. On ajoute alors quelques dixièmes de centimètre cube d'extrait de viande stérilisée, la vie recommence avec une intensité à peu près égale à ce qu'elle était au début. Le bouillon était devenu stérile par épuisement de la matière nutritive; mais, était-ce là la seule cause? Pour résoudre la question, trois autres séries d'expériences ont été nécessaires.

Un tube A renferme 3 parties de culture stérile et 1 partie de bouillon neuf. Un tube B renferme 2 parties de culture stérile et 2 parties de bouillon neuf. Un tube C renferme 1 partie de culture stérile et 3 parties de bouillon neuf. Ces trois tubes sont ensemencés au même moment avec une goutte de la même culture du bacille pyocyanique. Le développement s'effectue dans les trois, au minimum dans A, au maximum dans C. La pyocyanine n'apparaît dans aucun. — Les partisans des deux opinions peuvent également revendiquer les résultats de cette expérience, car on peut dire que le tube C où la végétation était la plus active était celui qui contenait le plus de substance nourrissante; mais on peut dire aussi que c'est celui où la culture se trouvait le plus diluée et dans lequel la matière empêchante hypothétique était au minimum de concentration.

Dans une seconde série d'expériences, M. Bouchard suppose que la végétation a cessé par épuisement de la matière alimentaire, que la culture stérile n'a, au point de vue nutritif, pas plus de valeur que l'eau distillée; il l'a remplacée par ce liquide.

Un tube A' renferme 3 parties d'eau distillée et 1 partie de bouillon neuf. Un tube B' renferme 2 parties d'eau distillée et 2 parties de bouillon neuf. Un tube C' renferme 1 partie d'eau distillée et 3 parties de bouillon neuf. Les trois tubes sont ensemencés de la même manière que ceux de la première série. Le développement a lieu dans les trois, au minimum dans A', au maximum dans C'. On retrouve de la pyocyanine dans tous.

La seule différence entre les cultures des deux séries, c'est que celles de la première n'ont pas donné de substance colorée, tandis que celles de la seconde en contiennent. Or, chacun des tubes de cette première série renferme au moins autant de matière nutritive que les correspondants de l'autre. Si donc le pigment n'a pas été sécrété, ce n'est nullement parce qu'il manque dans ces tubes quelque aliment existant dans ceux de la seconde série. La pyocyanine ne s'y est pas développée, parce qu'il s'y rencontre un corps qui ne se trouve pas dans les tubes de cette seconde série; il y a ce que les microbes ont déposé dans la culture qu'ils ont stérilisée. C'est la présence d'une matière empêchante qui, dans la première série, s'est opposée à la manifestation chromogène.

Supposons à présent que, dans les tubes de la première série, l'arrêt végétatif ait résulté, non de l'épuisement, mais de l'accumulation de cette matière empêchante. Une troisième série d'expériences du même auteur va vérifier cette hypothèse, en diluant cette substance, sans ajouter de principes nutritifs.

Un tube A″ renferme 3 parties de culture stérile et 1 partie d'eau distillée. Un tube B″ renferme 2 parties de culture stérile et 2 parties d'eau distillée. Un tube C″ renferme 1 partie de culture stérile et 3 parties d'eau distillée. Les trois sont ensemencés comme ceux des deux premières séries. Le développement se produit dans tous, mais très faiblement, à peu près égal dans A″ et B″, presque nul dans C″. Il n'y a de pyocyanine dans aucun.

Le seul fait de cette végétation à la suite d'addition d'eau à la culture stérile montre que cette culture était privée de germe, en partie du moins, par la présence d'une matière empêchante. Le développement dans C′ prouve que, dans cette culture stérile, il restait encore trois fois plus d'aliments qu'il n'en fallait pour entretenir des traces de pullulation. Mais ce tube C″ ayant le plus petit développement, quoique le principe nuisible y soit à son plus faible degré de dilution, il faut conclure que l'épuisement relatif joue aussi un rôle dans l'arrêt. La preuve, c'est que la végétation est la même dans les tubes A″ et B″. Le tube A′ renferme cependant plus de matière empêchante, mais il contient aussi plus de bouillon.

La conclusion de ces expériences, c'est que la vie du microbe pyocyanique altère son milieu de culture de deux façons, en *diminuant la quantité de matière nutritive*, en ajoutant des *matières défavorables* à son développement[1]; l'arrêt de la végétation est dû à l'action combinée de ces deux causes; la suppression de la fonction chromogène est attribuable surtout à la matière empêchante. Toutefois, proclamons-le hautement, il ne s'agit là que de comparaisons éloignées. L'organisme n'est pas un ballon inerte et clos, quoique à l'état de maladie, plusieurs viscères, chargés d'éliminer ou de détruire, soient atteints; bien des choses y rentrent, bien des choses en sortent; nous nous sommes déjà expliqués sur ce point.

L'étude des *crises* [2] a provoqué des recherches qui ont eu l'homme pour objet et nous ont fourni quelques données positives. Nous ne parlons, bien

[1] Exp. de Guignard et Charrin montrant la multiplicité de ces matières. — Il importe aussi de tenir compte de l'âge de la culture; à l'état naissant, elle subit au maximum l'influence de la matière empêchante.

[2] Chauffard, Thèse d'agrégation, 1888

entendu, des crises qu'au point de vue de l'infection, laissant à part et les maladies à réactions nerveuses, comme l'épilepsie, et les affections humorales, comme la goutte.

La genèse, la physiologie pathologique des sueurs, des éruptions, ne nous sont pas, à la vérité, beaucoup plus connues que jadis; on invoque encore l'effort de la nature, des troubles vaso-moteurs, de petites infections de la peau. En revanche, le professeur Hayem (1) a insisté sur la *crise hématique*; il nous a montré le rôle des hématoblastes, qui, à ce moment, deviennent très nombreux et se transforment en globules rouges. Quant à la chute de la température, elle tient sans doute, au moins en partie, à ce que les substances pyrétogènes ne sont plus fabriquées ni en quantité, ni en qualité voulues. Toutefois, l'élément qui a été, peut-être, le plus fouillé est assurément la *décharge urinaire*. Roger et Gaume (2) ont expérimenté la toxicité aux divers jours de la pneumonie; de même, Pavesy; de même, Roque et Lemoine (3), dans l'impaludisme. Les conclusions des uns et des autres ne sont point en parfait accord; nous allons les résumer.

Les onze observations rapportées dans le travail de Roger et Gaume démontrent qu'il y a un rapport très étroit entre l'abaissement thermique et l'élimination des poisons. Au premier abord, on pourrait supposer que la maladie est produite par l'accumulation dans l'organisme de substances nuisibles; leur excrétion serait le point de départ, la cause de la guérison. Les faits ne concordent guère avec une conception aussi simple; il suffit d'examiner les courbes pour voir que la crise urotoxique survient, parfois, après la défervescence. Il semble donc que le rejet de ces corps toxiques est un phénomène analogue à celui qu'on a signalé depuis longtemps pour d'autres matières, en particulier pour les chlorures. Sans qu'on puisse en deviner le motif, ces corps s'accumulent pendant la fièvre et s'éliminent brusquement au moment de la terminaison. La seule différence, c'est que la sortie des poisons est plus nette, plus constante; elle a lieu généralement plus tôt que l'élimination des autres substances.

Les auteurs ont du reste été amenés aux déductions suivantes. — Un pneumonique élimine par l'urine deux à trois fois moins de poison qu'à l'état de santé. Au moment de la défervescence, la toxicité urinaire change brusquement; elle atteint ou dépasse le taux normal. La crise urinaire est caractérisée par la décharge urotoxique; c'est le seul phénomène constant; elle dure 24 ou 48 heures; elle a son maximum le jour, ou, par extraordinaire, le lendemain de la crise thermique. Après la défervescence, les urines deviennent de nouveau fort peu toxiques; elles descendent lentement ou brusquement au-dessous du coefficient normal. La potasse joue un rôle important dans cette toxicité de l'urine pneumonique; elle est le principal facteur pendant la période fébrile. Mais, comme sa quantité n'augmente pas ou augmente insuffisamment lors de la défervescence, elle ne peut, à elle seule, expliquer la crise.

Roque et Lemoine ont étudié, chez un paludéen en proie à des accès intermittents, à type tierce, avec leurs stades typiques, cette même toxicité urinaire,

(1) Hayem, Le Sang.
(2) *Revue méd.*, 1889.
(3) *Ibid.*, 1890.

avant, pendant et à la suite de ces accès, le malade n'ayant été soumis au préalable à aucun traitement.

Ils ont constaté que la fin de chaque poussée fébrile amenait une élimination considérable de produits toxiques par les urines. Le coefficient urotoxique était, par exemple 0gr,130 avant et 0gr,684 après, c'est-à-dire qu'il variait dans les proportions de 1 à 5. En outre, cette élimination était d'autant plus forte que la fièvre avait été plus violente. Les attaques avortées, à symptomatologie à peine marquée, n'amenaient qu'une légère décharge. Sur ces entrefaites, le malade ayant eu un accès particulièrement intense, on fut contraint de ne plus retarder l'intervention thérapeutique; on lui administra 1gr,50 de sulfate de quinine. Malgré cette médication, un nouvel accès considérable se déclara ; toutefois, ce fut le dernier, car, au bout d'une semaine, le sujet sortait guéri de l'hôpital. Avant ce dernier accès, le coefficient urotoxique, était faible, 0gr,274, il devint énorme; il atteignit 1gr,276. Si on compare ce chiffre avec celui qui a déjà été observé, lorsque le malade était laissé sans remède (0gr,684), on voit que, sous l'influence de la quinine, la toxicité a presque doublé. Cette quinine est donc, dans l'impaludisme, un médicament de premier ordre, favorisant le rejet des poisons par le rein. Chez ce malade, l'excrétion des toxines ne s'accompagnait jamais de l'augmentation de l'excrétion urinaire pendant la médication quinique, comme c'était aussi le fait en l'absence de tout traitement.

Ces travaux de MM. Roque et Lemoine mettent bien en évidence le rôle important du rein dans la marche de la malaria ; ils expliquent, en même temps, certains accès pernicieux assez fréquents dans nos climats. En effet, pour qu'un accès finisse réellement, il faut qu'il soit suivi d'une élimination suffisante des produits toxiques par les urines, ce qui exige évidemment une intégrité plus ou moins complète du filtre rénal. Si, pour une cause ou pour une autre, le rein fonctionne mal, ces éliminations seront insuffisantes ; le sang restera surchargé de toxines; les accès successifs prendront un caractère subintrant; ils comporteront une gravité croissante au point de revêtir un caractère pernicieux. Ces déductions théoriques ont été pleinement confirmées à propos de deux cas observés par les auteurs. — Le premier malade avait eu, en Algérie, des fièvres palustres toujours légères ; il se rendit en France, devint brightique par l'usage excessif de la bière, et prit un accès intermittent bénin, comme tous ceux qu'il avait eus. Mais, la décharge urinaire se faisant mal, ce premier accès fut suivi d'un second plus grave, puis d'un troisième déjà franchement pernicieux, à forme comateuse. Le coefficient urotoxique était très faible, 0gr,204; les urines étaient albumineuses; le thermomètre atteignait 41°. On lui donna 1 gramme de sulfate de quinine; dès le lendemain, la température tombait à 37°, tandis que les urines devenaient hypertoxiques (0gr,900) pendant 24 heures. Le malade prit encore quelques doses de quinine et fut mis au régime lacté. Il guérit.

Le second cas n'est pas moins probant — Un alcoolique avéré avait aussi contracté la malaria en Algérie où l'affection n'avait jamais revêtu une marche anormale. Il continua, de retour en France, à se livrer à des excès éthyliques; il dut enfin entrer à l'hôpital, atteint d'une ascite de moyenne abondance, accompagnée d'œdème des membres inférieurs. Les urines contenaient de

l'albumine en grande quantité; le foie était augmenté de volume, douloureux à la pression. Le second jour de son hospitalisation, après 24 heures de malaise et de fièvre continue, le malade fut pris d'un accès pernicieux à type respiratoire, avec une température de 41°,2. On pratiqua, de quatre en quatre heures, des injections hypodermiques de 50 centigrammes de bromhydrate de quinine. A la troisième piqûre, la dyspnée cessait, la chaleur tombait, il survenait une crise polyurique abondante; le coefficient urotoxique, qui était bas $0^{gr},192$, vrai coefficient de néphrite, s'éleva à $0^{gr},800$. Mais, le surlendemain, les mêmes accidents se produisirent, et, malgré la quinine, malgré la saignée, le malade mourut. A l'autopsie, on constata une énorme tuméfaction de la rate, de l'hépatite nodulaire, une congestion intense des reins, avec adhérence de la capsule et diminution de la substance corticale; le cœur, les poumons étaient indemnes; le cas était d'autant plus grave que les viscères étaient tous atteints. Pourtant, si le foie avait fonctionné, le malade aurait peut-être supporté son deuxième accès.

Voici, du reste, les conclusions générales de MM. Roque et Lemoine. — Les agents du paludisme fabriquent, dans le sang, des produits toxiques en grande quantité. Ces produits sortent, pour la plus grande partie, par les urines; cette sortie présente son maximum d'intensité immédiatement après l'accès. Le sulfate de quinine agit en favorisant, en augmentant cette élimination; la gravité, parfois la malignité, sont en rapport inverse de la dose de toxines disparues; elles semblent par conséquent dépendre d'altérations des organes rénaux et hépatiques. La cessation du mal est probablement en rapport avec la quantité de corps nocifs, dont l'économie s'est débarrassée, en ce sens qu'une décharge urotoxique, plus intense que les précédentes, paraît précéder la fin de la maladie.

Ainsi, éliminer des poisons, voilà une œuvre salutaire; la guérison serait singulièrement facilitée dans le cas où une série de conditions se réunirait à celle que nous venons de mentionner. — Si le rein laisse passer largement les produits solubles; si le poumon envoie au dehors les parties volatiles; si la peau, l'intestin, la bile, se prêtent à cette élimination; si le foie transforme les principes nocifs, et il le peut, l'expérience l'a établi, au moins pour les toxines pyocyaniques solubles dans l'alcool; si les phagocytes suppriment nombre d'agents figurés; si les humeurs deviennent microbicides, on comprendra comment la réaction de l'économie ramènera la santé, rôle facile quand cette économie sera parfaitement saine, n'aura pas subi d'avarie dans un viscère important; rôle également facile, si le virus se trouve modéré, faible, s'il n'a pas pénétré d'emblée, en masse dans le corps.

C'est en combattant les agents producteurs de poisons, c'est en détruisant, en poussant à l'extérieur ces agents pathogènes; c'est en inhibant leur fonctionnement; c'est en conduisant au dehors, en oxydant, en supprimant leurs toxines ou celles de nos cellules, que l'*activité vitale*, qui nous apparaît bien, suivant l'idée de Bichat, comme l'*ensemble des forces qui s'opposent aux causes de mort*, nous dirige, à travers maints périls, vers la *guérison*, et nous y fait aboutir. — Nous avons vu ailleurs comment finissait la lésion locale. — Ajoutons que l'état bactéricide, qui commence l'immunité, commence aussi les guérisons.

Ces notions nous font dès lors concevoir que la terminaison fatale, dans la majorité des affections microbiennes, est produite surtout par intoxication, en dehors, évidemment, des cas de fins brusques, subites, attribuables à des accidents exceptionnels, hémorrhagie, inhibition bulbaire, actions réflexes, etc. Ce sont, nous l'avons déjà dit, les sécrétions des agents pathogènes et quelque peu, suivant les circonstances, celles de nos propres organites, qui parviennent à adultérer le sang, les humeurs, à empoisonner les centres nerveux, spécialement les centres bulbaires ; de là, arrêt de la respiration, arrêt de la circulation ; l'expérience le prouve facilement. L'arrêt du cœur n'est pas, le plus souvent, primitif ; ce viscère cesse de battre, alors que, depuis quelques instants, les poumons ne se dilatent plus. Nous avons pu vérifier le fait un grand nombre de fois chez des lapins succombant à la maladie pyocyanique. Dans un cas, grâce à la respiration artificielle, l'injection des produits solubles, qui, en général, fait cesser la vie vers 40 à 60 centimètres cubes, a pu être prolongée par Gley jusqu'à 105. Sans ce subterfuge, les mouvements des organes pulmonaires se seraient arrêtés bien avant. L'expérience montre, du reste, que les cultures stérilisées contiennent des poisons multiples, dont quelques-uns, principalement ceux qui sont solubles dans l'alcool, et même ceux qui sont volatils, agissent sur l'appareil nerveux.

Outre l'intoxication, il y a lieu d'invoquer, exceptionnellement, les embolies qui ne sont importantes que si elles obstruent des vaisseaux volumineux ou des canaux se rendant à des viscères de haute destinée physiologique, au bulbe, par exemple. Il convient encore de signaler la concurrence vitale, les hémorrhagies, les hémorrhagies graves pouvant provoquer la mort subite. — Du reste, au fond, la privation de sang par obstruction ou par déperdition, ou même la lutte pour la vie, tous ces facteurs aboutissent à une sorte d'empoisonnement plus ou moins prononcé.

En pareille matière, il ne faut pas omettre les toxiques qui résultent de la nutrition cellulaire perturbée. Si le rein est surtout frappé, soit au cours d'une néphrite infectieuse primitive, soit au cours des formes rénales des pyrexies, de la dothiénentérie, en particulier, alors l'urémie entre en scène, alors, périr par le rein, revient à périr d'auto-intoxication. De même, si le foie supporte mal le choc bactérien, s'il s'enflamme ou devient graisseux, il ne transformera plus suffisamment les poisons de l'intestin pas plus que ceux venus du dehors ; il ne séparera pas du sang les éléments destinés à la bile ; par cette bile l'excrétion sera nulle. En outre, les sels d'ammoniaque ne seront plus changés en urée ; or, à cet état, le pouvoir toxique de ces corps est grand, 30 à 40 fois plus considérable que s'ils agissaient sous forme d'urée, c'est du moins ce qui découle des expériences entreprises par M. Bouchard. Et notons qu'ici rien n'est hypothèse, ni ce qui précède, ni l'impuissance possible de la cellule hépatique, ni la présence de principes ammoniacaux, ces principes figurant parmi les sécrétions de germes divers.

Ainsi, *mourir* par le rein, par le foie, c'est mourir empoisonné. Quand on succombe par le poumon, on succombe également à l'asphyxie ; si la mort vient par hémorrhagie, par insuffisance du cœur, c'est encore par privation d'oxygène que les tissus, que les centres bulbaires ne fonctionnent plus. De quelque côté que l'on se retourne, la terminaison fatale est, avant tout, causée par intoxication.

Dans l'étude du *diagnostic* des maladies microbiennes, souvent la part prineipale revient incontestablement au terrain. C'est lui qu'il faut savoir interroger, examiner; e'est à lui qu'il faut appliquer les ressources à nous léguées par la vieille médeeine, ressourees sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre ici. Il y a, cependant, quelques détails nouveaux, sans même parler de la lymphe de Koch, eneore soumise à la diseussion et dont la préeision, en tant que réaetif spéeifique des lésions tubcreuleuses, n'est pas admise universellement, attendu que des lésions lépreuses, suppuratives, etc., ont parfois subi son influence.

L'examen des eraehats, dans la tuberculose, ou celui d'un liquide quelconque, sperme, urine, provenant d'un organe envahi par le bacille; l'examen des épanehements de la plèvre, et, d'une façon générale, des séreuses, au besoin leur inoculation; la ponetion de la rate dans la dothiénentérie, ponction que l'on ne doit pratiquer que très exceptionnellement; l'étude des selles, dans la dysenterie ou une autre entérite; l'analyse répétée du sang dans la malaria; l'examen macroscopique, histologique de nombre de tissus, d'humeurs, leur culture, l'injection de ces culturcs, tout cela eonstitue une série de donnécs réeentes, dont la liste va sans eesse eroissant, données dont l'usage, dans maintes eirconstanees, permet d'être, pour le moins, plus ferme, plus eatégorique dans le diagnostic.

CHAPITRE VIII

ASSOCIATIONS MICROBIENNES. — INFECTIONS MIXTES, SECONDAIRES

Le rôle des assoeiations microbicnnes devient chaque jour de plus en plus manifeste. Nous avons dû y faire allusion à propos de l'étiologie, à propos du méeanisme des symptômes, de la genèse des lésions, plus encore à propos du pronostic, de la marehe, de la durée, de la tcrminaison des infections. Il nous paraît dès lors néccssaire de lcur consacrcr un chapitre spécial.

Les médeeins ont remarqué depuis longtemps que des maladies infeeticuses pouvaient accompagner ou suivre des états morbides, qui semblaient avoir, avec ces maladies, des rclations dont l'existenee n'avait eertes point échappé à la vicille elinique, mais dont, pour elle, la pathogénie était restée obseure. C'est que, quelque banale, et nous dirons même naïve, qu'elle puisse paraître dans sa forme, elle est essentiellement vraie, eette proposition qui sc formulc ainsi : « Il est difficile de devenir malade, quand on est réellemcnt bicn portant. »

Si on se représente, en effet, quels sont les agents habituels des infections secondaircs, on reeonnaît que la plupart d'entre eux sont loin d'être placés au sommet de l'échelle de la virulence. Ce sont les mierobes du pus, des uleères,

des gangrènes, des fausses membranes, des inflammations des séreuses, des organes des sens, des viscères respiratoires, etc.; on y trouve exceptionnellement le bacille du choléra; on n'y rencontre ni celui de la syphilis, ni celui de la morve, pas davantage la bactéridie charbonneuse. Ces agents habituels des infections secondaires, placés au-dessus des saprophytes, mais au-dessous des bactéries pathogènes hautement différenciées physiologiquement, ont besoin, pour devenir eux-mêmes pathogènes, de se développer soit sur des terrains dont la composition chimique facilite leur multiplication et l'éducation de leur virulence, soit dans des organismes dont les cellules sont affaiblies pour la lutte, ou dont les portes d'entrée sont librement ouvertes. Ainsi comprise, dans son sens le plus large, l'infection peut être secondaire à une maladie, quel que soit le groupe auquel cette maladie appartienne.

Un *traumatisme* a déchiré les tissus, diminué leur résistance, rompu les vaisseaux, ouvert les voies d'absorption : qu'un microbe vienne à passer, il trouvera là des conditions favorables, il créera une infection qui sera secondaire à ce traumatisme. C'est l'histoire de la plupart des complications infectieuses de la chirurgie.

Il en est de même dans la catégorie des affections par *réactions nerveuses*, suivant la classification de M. Bouchard. Le système nerveux modifie les milieux locaux, en créant des congestions ou des anémies régionales, dans le poumon par exemple; et l'on sait la fréquence des hypostases, et même des pneumonies, chez les hémiplégiques, les paralytiques généraux, etc. Dans l'intimité des tissus, ce système nerveux fait varier la température, accélère ou ralentit la consommation du sucre, change le bouillon de culture, inhibe la vie cellulaire, et parfois s'oppose, grâce à la paralysie des vaso-dilatateurs, à l'arrivée des phagocytes. Enfin, ce même appareil, en provoquant l'apparition de troubles trophiques du côté des muqueuses ou de la peau, peut, lui aussi, ouvrir des portes d'entrée.

L'influence des *maladies de nutrition*, dans la préparation des infections, est parfois plus manifeste encore; le type de ces maladies, au point de vue où nous nous plaçons, est assurément le diabète sucré. Le bacille de Koch se développe à son aise chez le diabétique, parce qu'il y trouve les mêmes éléments que dans son habitat naturel, la vache laitière. Et l'on ne peut s'empêcher de rapprocher cette donnée de cette démonstration du sucre favorisant *in vitro* le développement de certains bacilles, agents d'affections à forme tuberculeuse, quand on ajoute ce corps au sérum des cultures. Il y a plus dans le diabète. Les recherches de Bujwid, de Ferraro, nous ont appris que le glycose affaiblissait la résistance des cellules de l'organisme, que c'était là une des causes importantes qui favorisait l'infection secondaire, du moins pour les microbes de la suppuration, de la gangrène; il est vrai que ces données sont infirmées par Herman.

Il serait facile de montrer que les poussées arthritiques, sur la peau ou les bronches, sont également capables de faire tomber les barrières épithéliales, et par conséquent de préparer, de leur côté, la voie à l'infection seconde, en permettant aux bactéries de s'introduire en masse, en quantité, facteur important. Reste la classe des *maladies infectieuses primitives*, auxquelles font suite des maladies également infectieuses, mais engendrées par un microbe

différent. C'est précisément ce groupe d'infections secondaires dont l'étude importe avant tout.

A nous en tenir au sens grammatical des mots « infections secondaires », nous devrions peut-être embrasser toutes les affections bactériennes qui ont été préparées par une perturbation morbide quelconque; mais le rapide aperçu que nous venons de donner suffit à prouver que cela ne conduirait à rien moins qu'à passer en revue la pathologie à peu près tout entière; or, l'espace nous oblige à nous limiter.

Du reste, il semble que l'on s'entende aujourd'hui dans le langage médical pour ne comprendre sous le nom d'infections secondaires que des désordres microbiens se greffant sur une maladie primitive, causée elle-même par un autre agent pathogène. D'ailleurs, les processus mis en œuvre par les traumatismes, les réactions nerveuses, les dyscrasies, pour préparer l'avènement d'un agent figuré, sont singulièrement comparables, nous le verrons, à ceux qu'emploient les germes eux-mêmes.

Les infections qui se surajoutent à des infections primitives sont nombreuses et fréquentes. Les localisations multiples qu'elles déterminent avaient porté les premiers microbiologistes à chercher l'explication de ces faits dans l'existence d'une même bactérie, capable de frapper successivement des appareils, des organes très éloignés les uns des autres. C'est ce que l'on peut appeler la période uniciste ou du monomicrobisme. S'en tenir à cette manière de voir serait méconnaître peut-être les préceptes de la grammaire, assurément les progrès de la science.

Une infection secondaire à une infection veut dire, en effet, à notre avis, une maladie microbienne secondaire à une maladie microbienne, plus simplement, un deuxième microbe qui s'additionne à un premier microbe, distinct, bien entendu, de celui qui vient après lui. Quand, par exemple, le bacille tuberculeux quitte un ganglion caséeux pour aller engendrer la granulie, ou encore, lorsqu'un streptocoque part d'un foyer testiculaire, de l'intestin, ou d'une veine, afin de se rendre sur l'endocarde, nous nous refusons à voir là une infection secondaire proprement dite. Avec tous les vrais microbiologistes, nous considérons que ces généralisations constituent des lésions secondaires, des accidents secondaires, le terme est consacré en syphilis, lésions ou accidents qui sont toujours la même infection qui se déplace et s'étend, gagne les méninges, le cœur, le rein, le poumon, la plèvre, le foie, etc., mais qui, toujours et partout, est et demeure une infection unique, semblable à elle-même, une variété d'auto-infection si l'on veut, et non une infection nouvelle, secondaire à une infection première, puisqu'il n'y a pas un microbe nouveau se greffant sur un microbe d'espèce différente [1].

Il convient d'ailleurs, à la suite des découvertes qui s'accumulent chaque jour, d'établir des divisions. Actuellement on tend à reconnaître que les bactéries se prêtent un mutuel appui. Un premier germe ouvre la brèche par laquelle vont passer ceux qui rôdaient aux alentours; la maladie primitive appelle la maladie seconde; c'est le polymicrobisme. Aussi ce sont ces cas, et

(1) Si nous insistons sur cette définition, pourtant élémentaire, c'est que, dans un récent concours d'agrégation, des juges avaient cru que ces mots « *infections secondaires* » comprenaient, uniquement, les généralisations d'un même germe.

ceux-là seulement, que l'on désigne habituellement sous le nom d'infections secondaires.

La clinique depuis longtemps nous avait fait pressentir la fréquence des associations microbiennes; elle avait établi les relations de la scarlatine, de la diphtérie, de la coqueluche, de la dothiénentérie, de la pyohémie, des fièvres éruptives, des broncho-pneumonies, de la plupart des endocardites, de nombre de néphrites, voire de certaines affections nerveuses, etc.

Les recherches de laboratoire sont venues confirmer les enseignements de la vieille médecine. Brieger, Rosenbach, et d'autres, ont reconnu que ce n'était point le bacille d'Éberth, pour le moment admis à titre de cause de la dothiénentérie, mais bien les agents habituels de la suppuration, qui, le plus souvent, donnaient lieu aux abcès que l'on voit survenir au déclin de la fièvre typhoïde. Piron a décelé ces agents dans les collections purulentes de paludéens. Babès s'est attaché à montrer qu'à la suite du microbe de la tuberculose travaillaient une série de bactéries diverses. Stern et Hirschler ont rendu manifestes des combinaisons de germes dans la pneumonie, la phtisie, la fièvre puerpérale, etc.

Il importe toutefois d'éliminer certaines associations microbiennes. Lorsque, les deux virus ont pénétré en même temps, par exemple dans la syphilis vaccinale, il y a infection, infection simultanée et non secondaire. Inversement, lorsque la tuberculose à longue échéance fait suite à la variole, les liens qui rattachent entre elles ces deux virus ne paraissent pas suffisamment précis pour faire de la deuxième une infection secondaire. On peut y voir tout au plus, si l'on veut, ce qu'on nous permettra d'appeler une infection à distance.

Une maladie infectieuse est en train d'évoluer, ou même elle touche à sa fin, la convalescence a commencé. Que faudra-t-il pour que sur elle se greffe une infection secondaire? Il faudra évidemment, avant tout, un microbe, venu du dehors ou fréquemment du dedans. Or, nos tissus profonds, solides ou liquides, sont fermés aux milieux ambiants par des revêtements muqueux et cutanés, revêtements qui ont leurs analogues chez nombre de végétaux élevés et que les microphytes ne franchissent pas ou du moins difficilement. Il n'y a point, comme chez des invertébrés, communication entre ces tissus et le monde extérieur, dont les germes, sauf exception, n'y pénètrent pas.

C'est sans doute pour cette raison que nous voyons les infections secondaires suivre de préférence les *maladies du tube digestif*, des *voies respiratoires*, ces portions de nous-mêmes qui, suivant Cl. Bernard, nous l'avons rappelé, continuent à faire partie du monde extérieur, ce monde si riche en microbes. Les *infections cutanées*, celles des *organes génito-urinaires*, pour de pareils motifs, sont également parmi celles qui créent le plus volontiers ces infections secondaires. Aussi, est-ce autour de ces quatre points de repère que se groupent les principales.

On commence à pénétrer ce que l'on a appelé la flore de la bouche. Les recherches de M. Vignal (1) ont compté dans cette cavité jusqu'à 17 variétés

(1) VIGNAL, *Arch. de physique.* — DAVID, *Les Microbes de la bouche.*

différentes de micro-organismes; parmi elles le staphylococcus aureus, des streptocoques, des spirilles, le pneumocoque, le microbe de Pasteur, etc. Ces divers microbes y sont à demeure ou sont introduits par l'air extérieur, par les aliments. Ils viennent ajouter leur action à celle des pathogènes qui modifieront le milieu ou altéreront l'épithélium. Ils feront la gangrène, le noma, à la suite de la rougeole. La scarlatine ouvrira les voies aux agents de la suppuration; de là des bubons, de là des phlegmons du cou, d'où pourront partir des embolies bactériennes allant porter la pyohémie dans les synoviales, dans la profondeur des organes. Rappelons-nous les remarquables travaux sur la diphtérie; ils montrent, au point de vue expérimental, l'utilité de léser la muqueuse pour que le bacille de Löffler puisse s'y fixer, s'y développer. Or, ce que l'instrument de l'expérimentateur peut faire, l'angine des fièvres éruptives est capable de le réaliser. Voilà pourquoi on voit souvent les diphtéries secondaires suivre en quelque sorte l'angine primitive, descendre dans le larynx et les bronches, à la suite de la rougeole, s'élever au contraire du côté des fosses nasales, à la suite de la scarlatine.

La plupart des angines qui, en dehors de la diphthérie, et même dans la diphthérie d'après Wurtz et Bourges, surviennent au cours des maladies générales, sont, d'après Fraenkel, des infections secondaires; ces infections trouvent dans l'amygdale un tissu lymphoïde favorable à leur développement; de là elles peuvent rayonner dans le voisinage, vers l'oreille par la trompe d'Eustache, ou au loin par l'intermédiaire des vaisseaux. — Il est rare, au cours des processus gastriques, de voir les microbes de l'estomac aller tenter à distance des localisations secondaires. Peut-être sont-ils atténués, à des degrés variés, par l'acidité des sucs. — Il n'en est pas ainsi pour les ferments figurés qui habitent l'intestin. Parmi eux, il s'en trouve d'utiles, qui concourent aux transformations digestives; il en existe d'indifférents ; il s'en rencontre de nuisibles contre lesquels nous défend l'épithélium. Malgré cet épithélium ou à la suite de sa chute, ces ferments figurés parfois quittent la cavité digestive. Signol tue par asphyxie un cheval, et, dans sa veine porte, il puise le vibrion septique, qui a franchi les tuniques intestinales. Charrin a rencontré dans le foie d'un lapin ayant succombé au charbon bactéridien, infection première, un streptocoque pathogène parti probablement encore de l'intestin.

L'entérite, aussi bien que la mort, altère les éléments protecteurs ; l'exemple le plus frappant est, sûrement, celui de la fièvre typhoïde. Au cours de la dothiénentérie se font jour des suppurations, des inflammations séreuses, qui compromettent une guérison presque assurée. Et, si on recherche les microbes dans les foyers de pleurésie, de périostite, dans les abcès miliaires du rein qui auront pu se produire, on y rencontre des organismes pyogènes, et très exceptionnellement le bacille d'Eberth. MM. Brissaud et Charrin ont même vu la gangrène gazeuse, complication rare, se développer au cours d'une infection à forme typhoïde, sans aucune altération vasculaire préalable. Il s'agit là d'un germe qui chemine volontiers dans le tissu cellulaire, plutôt que par les vaisseaux lymphatiques ou sanguins; c'est dire que les infections secondaires, pour se propager, empruntent les voies les plus diverses. — Si l'opinion de Senger était exacte, si la rechute était due à un microcoque diffé-

rent de la bactérie typhique, on aurait, dans ce fait au moins douteux, un type d'infection surajoutée.

Peut-être n'aurait-on pas hésité, il y a quelques années, à considérer, comme des infections de deuxième plan, les abcès du foie qui se développent au cours de la dysenterie. Aujourd'hui, il semble découler de données expérimentales récentes que ces lésions hépatiques sont sous la dépendance directe du ferment dysentérique, bacille ou plutôt amibe. Ce sont là des résultats qui confirment l'opinion soutenue, au nom de l'observation, par MM. Kelsch et Kiener.

On peut, en outre, de ces faits tirer un enseignement, c'est que, s'il ne faut pas toujours mettre sur le compte du même microbe les accidents disparates qui peuvent changer le tableau habituel d'une maladie, il ne faut pas non plus tomber dans l'excès contraire, en créant des infections secondaires en nombre indéfini. Sans parler de la possibilité, des plus problématiques, de quelques accidents dus à certains produits solubles, on sait que des microbes, qui ne font pas ordinairement du pus, paraissent acquérir cette propriété dans des conditions spéciales. Tels seraient le germe de la fièvre typhoïde, d'après Roux, Vinay, Valentini, Frænkel, etc., puis, le pneumocoque, le parasite de la dysenterie, le bacille de Koch et d'autres.

La péritonite peut être également sous la dépendance des ferments immigrés de l'intestin. C'est ce qui découle des expériences de Pawlowsky. En opérant chez le chien, cet auteur a reconnu que l'inflammation séreuse est consécutive à la pénétration du *bacillus peritonitis ex intestinis cuniculi*. Cornil a étudié les phases du passage depuis l'intestin jusqu'à la couche sous-péritonéale. Laruelle a soutenu que ce genre d'infection était sous la dépendance du *bactérium coli commune*, bactérium dont l'identité avec celui d'Eberth est en question. Enfin, Grawitz exige une irritation préalable pour que la cavité s'emplisse de pus.

L'*appareil respiratoire* se montre, suivant les cas, l'aboutissant, ou bien le point de départ des infections secondaires. L'air qui pénètre dans l'arbre aérien y rentre chargé d'un grand nombre de microbes, auxquels s'ajoutent ceux de l'arrière-bouche. — Ce sont ces microbes divers, et non le bacille dit spécifique, qui le plus souvent produiront les désordres des laryngites secondaires, au cours de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de la variole. Ils se grefferont sur le larynx par la surface; les follicules clos, fréquemment malades dans l'infection, favoriseront leur introduction, leur pullulation, quelquefois, enfin, ils seront apportés par la circulation profonde.

Plus encore que le larynx, les bronches et le poumon seront le siège d'infections secondaires. A l'état normal, l'air qui sort de l'appareil respiratoire, à l'inverse de celui qui y a pénétré, se trouve débarrassé de tout germe[1]; il semble que les micro-organismes dont il s'est dépouillé soient journellement détruits, retenus, atténués, peut-être sous l'influence de l'activité cellulaire, peut-être sous l'influence de l'oxygène. Mais, que les éléments de l'économie viennent à être affaiblis, par une fièvre éruptive, par exemple; que le milieu vienne à être modifié, parmi ces germes il en est qui sauront créer des

[1] Recherches de Tyndall, Straus et Wurtz, Grancher, Charrin, etc.

infections secondaires sous forme de bronchites, de broncho-pneumonies, d'œdèmes, de pneumonies vraies, etc. Si on introduit, du moins Gamaleïa l'a soutenu, le pneumocoque dans la trachée d'un animal, ce pneumocoque pourra y rester à l'état latent, si on n'a pas soin de lui ouvrir les portes, d'altérer les éléments anatomiques par le traumatisme. Et même, sans traumatisme, il pourrait suffire d'inoculer la rage à un animal qui détient le pneumocoque dans sa trachée pour permettre aux lésions pulmonaires de se développer. Ainsi se trouve prouvé, une fois de plus, ce fait, à savoir que l'infection, la rage dans ce cas, peut, tout aussi bien que le choc, faire apparaître, en changeant le terrain, une autre infection qui sommeillait.

Les recherches de Thaon, de Darier, la thèse de Gontier, les travaux de Netter, etc., semblent établir que, dans la rougeole, la diphthérie, etc., les lésions broncho-pulmonaires sont sous la dépendance de microbes surajoutés. L'observation dit que ces microbes acquièrent, au sein du milieu nosocomial, une virulence particulière, et, dans ce milieu qui débilite aussi le terrain, reconnaissons-le, on voit, par le fait de ces infections secondaires, la mortalité atteindre des proportions absolument inconnues en dehors de l'hôpital, et s'élever jusqu'à 50 pour 100; le choléra n'est pas plus meurtrier. Au cours de la pneumonie elle-même, un autre agent peut se greffer sur l'infection primitive, et parfois les pyogènes travaillent à la suite du pneumocoque, donnent naissance à des abcès du poumon, à des pleurésies purulentes, qui peuvent dépendre également, il est vrai, du pneumocoque seul, isolé; enfin, des microbes partis du lobe hépatisé vont au loin créer des pyohémies secondaires. Le poumon, dans ce cas, sert de porte d'entrée à l'infection seconde.

Sans quitter ces voies respiratoires, nous voyons que les germes de la gangrène humide, qui ne se développent guère dans les autres viscères, peuvent ajouter leur action à celle des agents de certaines broncho-pneumonies, de certaines pneumonies, et même, quelquefois, à celle du bacille de la tuberculose. A propos de ce germe, on sait que nombre d'infections primitives lui préparent les voies; des antagonismes autrefois admis entre la phtisie et telle maladie parasitaire, la malaria par exemple, il ne reste plus grand'chose aujourd'hui. A son tour ce bacille de Koch appellera à sa suite des microbes de la suppuration, de la septicémie, le tétragène, le *proteus vulgaris*, le *mirabilis*, le *bacillus fluorescens putidus*, etc. Peut-être faut-il songer à cette diversité des ferments qui agissent ici de concert pour expliquer, par la diversité de leurs produits, la différence de certaines modalités symptomatiques, des fièvres, par exemple, qu'on observe chez les bacillaires, fièvres que récemment E. Weill, de Lyon, a bien étudiées.

N'abandonnons pas le poumon sans rappeler, à son sujet, ce que nous disions tout à l'heure, à savoir, qu'il ne faut pas trop se hâter avant de déclarer qu'il y a réellement infection nouvelle. En effet, les recherches de Foa, Bordoni-Uffreduzzi, et d'autres, ont prouvé, que quelquefois, les déterminations pulmonaires, au cours de la fièvre typhoïde, étaient dues au bacille d'Eberth lui-même, bacille qui dès lors paraît se localiser secondairement sur les organes respiratoires, comme il le fait, au début, dans le pneumotyphus. Mais, ces cas sont de beaucoup les plus rares.

Il est peu de maladies infectieuses primitives qui restent aussi souvent locales que la *blennorrhagie.* Elle est cependant capable de se compliquer d'affections à distance, du côté des articulations, du côté des grandes séreuses, du côté des centres nerveux, de la peau, et jusque du côté de l'endocarde. Dans ces arthropathies, qui constituent un des types accomplis des pseudo-rhumatismes, on n'a que très infidèlement retrouvé le gonococcus de Neisser; ordinairement, on y rencontre les pyogènes vulgaires; quelquefois, en particulier dans les épanchements séreux, on n'a pas réussi à déceler d'éléments figurés, peut-être parce que les recherches n'ont pas suffisamment porté sur les parois, peut être parce que les qualités microbicides du liquide ont détruit les germes du début. Chez l'homme sain, et physiologiquement, les microbes n'habitent guère la vessie, pas plus que l'intimité des tissus; l'urine normale, le sang, sont habituellement privés de germes. Malheureusement, surtout à partir d'un certain âge, les cystites infectieuses ne sont pas chose très exceptionnelle. La vessie devient alors un véritable ballon de culture, d'où pourront partir des parasites successifs. Qu'une fièvre suspende momentanément la sécrétion de l'urine, les germes du réservoir vésical gagneront plus facilement le rein; ils y détermineront une néphrite ascendante.

Ce fait de la suppression des sécrétions glandulaires sous l'influence des maladiesbactériennes primitives, comme, d'ailleurs, sous d'autres influences, favorise les infections secondaires. On a remarqué, par exemple, que les parotidites survenaient plus facilement chez les fébricitants dont la bouche est desséchée. On a dit également que la diminution de la sécrétion biliaire permettait l'ascension plus facile des germes venus de l'intestin. Les travaux de Clado, Hallé, Albarran, montrent l'importance de la bactériologie dans la pathologie urinaire.

Plus encore que ceux de l'homme, les *organes génito-urinaires de la femme*, la cavité vaginale, la cavité utérine, peuvent être le siège d'inflammations microbiennes locales, dans lesquelles pousseront, s'éduqueront, au point de vue de la virulence, une série de germes destinés à créer de nouvelles maladies. Dans ces cavités, ni l'air, ni la chaleur, ni les sécrétions nutritives ne feront défaut à ces bactéries en voie de perfectionner leur fonction pathogène — A la vulve, elles feront les gangrènes, à la suite de la rougeole. Dans l'utérus de l'accouchée, si l'antisepsie n'intervient pas, la putréfaction des caillots ajoutera encore à cet accroissement de la virulence. Les microbes franchiront les parois, engendreront la péritonite en contamination directe de la surface de la séreuse, provoqueront des accidents d'érysipèle, de septicémie, de phlegmatia, de pyohémie.

Nous énumérons, à propos de la fièvre puerpérale, ses formes anatomiques, parce que naguère on croyait qu'elles étaient dues à des parasites différents, à des infections qui se surajoutaient. Aujourd'hui, des recherches plus récentes ont montré que ces phénomènes, quelque disparates qu'ils soient, étaient l'œuvre d'une bactérie agissante, unique. Il semble du reste, d'après les constatations de Winckel, de Widal, que, de ces agents innombrables qu'on trouve dans ces diverses cavités, le streptocoque de l'érysipèle soit le seul qui, habituellement, parvienne à franchir la cloison. C'est là une observation qui montre, une fois de plus, l'importance des portes d'entrée en matière d'infection.

A la *surface de la peau* sont répandus une foule de végétaux, dont quelques-uns sont plus élevés dans l'échelle que les microbes. A l'état sain, et sauf exception, le revêtement épidermique, aussi bien que les revêtements internes des muqueuses, ne se laissent guère pénétrer au delà des glandes par les microbes. Toutefois, des fissures peuvent se produire. Sans parler des bactéries qui rentrent par les tumeurs ulcérées, puisque la nature de ces tumeurs est, à l'heure présente, en discussion, on sait qu'il survient, sous l'influence d'une maladie générale ou d'une simple maladie locale, des lésions vésiculeuses, bulleuses, etc., qui détermineront des solutions de continuité par où s'introduiront les germes épars sur les téguments. Au pemphigus fébrile pourra faire suite l'érysipèle, et l'érysipèle évoluera avec ou sans suppuration; car, il faut en rabattre de cette opinion, soutenue naguère, opinion qui veut que le pus soit constamment attribuable à des infections secondaires. Le streptocoque de Fehleisen, suivant ses états, donnera ou ne donnera pas de purulence. Du reste, quand, dans ce cas particulier, on examine un abcès tout à fait à son origine, on n'y rencontre guère que ce streptocoque; ce n'est que plus tard qu'apparaîtront d'autres microbes.

La variole, la vaccine, sont capables, elles aussi, d'ouvrir les voies à l'infection. A côté du virus-vaccin se greffent, surtout au contact de l'air, des agents de septico-pyohémie. Si une main, au moins imprudente, va puiser, dans ces foyers, ce virus-vaccin pour l'inoculer à d'autres enfants, on verra, chez ces derniers, survenir les accidents parfois les plus terribles; l'épidémie d'Asprières l'atteste. — Mal plus bénin, l'impétigo, affection contagieuse et par conséquent vraisemblablement parasitaire, se juxtaposera au vaccin. Il se pourrait même, d'après les observations de M. Pourquier, que cette infection, capable de se développer secondairement chez la génisse, altérât le liquide vaccinal et détruisît ses propriétés préservatrices. C'est là un exemple, nous reviendrons sur ce point, d'une infection combattant unc infection.

Le virus dc la vérole n'est pas générateur de pus. Aussi, trouve-t-on presque constamment des pyogènes, soit dans les ganglions spécifiques qui par aventure se mettent à suppurer, soit dans lcs ostéites syphilitiques superficielles telles que celles du crâne, ostéites qui suppurent quelquefois, tandis que les ostéites, de cette nature mais profondes, sont, en général, indemnes de cette complication. Ce sont encore là des additions bactériennes qui viennent changer la physionomie du premier mal. — A cc dernicr titre, n'est-il pas légitime de considérer le chancre mixtc comme le résultat d'une infection secondaire, bien que, le plus souvent, lcs deux virus soient inoculés en même temps et qu'il s'agisse là d'inoculations simultanécs; Rollet a pourtant soutenu que, dans quelques cas, une des contaminations était postérieure à l'autre; or, sur ce domaine, le témoignagc de Rollet pourrait dispenscr d'une autre preuve.

Ne sortons pas des affections à manifestations extéricures, à foyers cutanés. — Hlava a émis l'opinion que les accidents purpuriques qui se développent au cours des pyrexies primitives sont attribuables à un microcoque spécial, différent des germes pathogènes de l'infection première. Pour notre part nous n'acceptons qu'avec réserve cette opinion. Avant de prendre ces accidents pour des affections secondaires, nous rappellerons que des microbes, qui ne

sont pas habituellement hémorrhagipares, peuvent le devenir dans des conditions données, suivant les doses, les virulences, les terrains. Babès vient d'en signaler un.

Nous n'en avons certes pas fini avec la liste inépuisable des pyrexies secondaires, et cependant il nous tarde de rechercher les conditions générales qui font qu'une infection primitive prépare la voie à une perturbation morbide de cet ordre.

Pour qu'une maladie infectieuse prenne naissance, il faut un microbe et un terrain sur lequel ce microbe puisse se développer librement. Si ce parasite appartient aux spécifiques, il s'installera victorieusement dans l'organisme, alors même que cet organisme n'aura été antérieurement ni débilité, ni modifié; c'est le cas, dans une certaine mesure, du virus syphilitique.

Si, au contraire, on se trouve en présence d'un bacille doué d'une spécificité médiocre, il faudra, en quelque sorte, lui venir en aide. Quand on injecte les agents figurés de la suppuration sous la peau d'un animal, souvent on n'obtient que des résultats négatifs. Mais, lorsqu'on dilacère le tissu cellulaire, à l'exemple de M. Bouchard, par une injection de liquide assez considérable, lorsqu'on affaiblit les cellules, soit mécaniquement, soit en diluant leurs matériaux nutritifs, etc., les tentatives ont chance de réussir. Elles auront aussi chance de réussir, si, au lieu de une à deux gouttes, on inocule de grandes quantités de culture, puisque, d'après les expériences de MM. Chauveau, Watson-Cheyne, Bouchard, etc., le nombre importe.

Or, précisément, nous l'avons remarqué au début, la plupart des agents des infections secondaires ne possèdent, à l'état naturel, qu'une faible spécificité; ils ont besoin d'être soutenus dans leur lutte. C'est ce soutien que leur prête, pour ainsi dire, le mal qui a précédé; par quels procédés, c'est ce qu'il faut voir.

L'infection primitive modifie la *chimie de l'organisme*, et cela pour deux raisons principales. D'abord, parce que les ferments figurés parasitaires fabriquent des produits solubles qui se mélangent aux humeurs normales; secondement, parce que l'économie attaquée, envahie, au cours de la maladie, n'élabore plus physiologiquement la matière. Les recherches de M. Bouchard ont en effet établi que ces produits solubles nouveaux s'éliminaient par les reins, fait qui implique leur existence nécessaire dans l'intérieur du corps. D'autre part, si on étudie aux émonctoires, en particulier dans l'urine, l'état des déchets de la nutrition, on trouve, au point de vue des substances extractives, de l'urée, de l'acide urique, des albumines, etc., des modifications qui mettent en évidence les troubles apportés dans la vie des organites eux-mêmes. Dès lors, il se pourra faire que ces transformations changent le bouillon de culture d'une façon heureuse pour le bacille à venir.

De plus, l'infection primitive débilite nos cellules; il suffit, pour en avoir une preuve grossière, de considérer, en dehors des altérations viscérales, ce qui se passe parfois du côté des ongles, des poils, des cheveux, après la fièvre typhoïde, du côté de l'épiderme, à la suite de la scarlatine, etc. Rien ne nous empêche d'admettre qu'une déchéance analogue frappe celles d'entre les *cellules* qui, suivant la théorie de Metchnikoff, sont plus spécialement chargées de la lutte contre les envahisseurs. D'ailleurs, l'hématologie ne nous montre-

t-elle pas des altérations fréquentes de quantité, de qualité portant sur les globules, sur les leucocytes? Scialla et Trovati, Bordoni, Rummo et d'autres, ont reconnu les qualités toxiques du sang. En outre, les éléments nerveux, éléments qui jouent un si grand rôle dans la nutrition, ne subissent-ils pas l'atteinte des sécrétions bactériennes? La preuve, c'est que des toxines agissent sur les vaso-moteurs. On conçoit par là de combien de façons le terrain de culture pourra être préparé, quels faibles adversaires rencontreront devant eux les germes venus secondairement. Ajoutons, car les exemples en sont nombreux, ajoutons que la maladie première facilitera ou réalisera la chute des barrières protectrices. Par ces brèches passeront les nombreux bataillons qui sont à demeure au sein de nos cavités digestive, respiratoire, génito-urinaire, où à la surface de nos téguments, ennemis prêts à nous surprendre, dès que notre résistance faiblit, dès que la phagocytose n'est plus suffisamment active pour les détruire. D'autres considérations sont à faire valoir; déjà nous y avons fait allusion, car, nous l'avons dit, et nous tenons à y revenir, il existe une *grande ressemblance entre les procédés employés par l'infection et les moyens utilisés par des maladies d'un autre ordre pour favoriser l'entrée en scène des germes secondaires.*

La cellule du diabétique ne travaille-t-elle pas à l'accumulation dans les tissus d'une substance chimique spéciale, le sucre? La cellule du diabétique n'élabore-t-elle pas souvent la matière d'une façon anormale, ainsi que le prouvent l'azoturie, la phosphaturie, l'albuminurie, compagnes si fréquentes de la glycosurie? En définitive, les recherches de M. Gautier ne nous ont-elles point appris qu'il n'existait pas une distance énorme entre certains produits de sécrétion des cellules de l'organisme et des principes fort actifs que M. Bouchard nous a montrés, en tant que nés des cellules végétales? Les unes, parmi ces cellules, ne peuvent-elles pas engendrer des substances pyrétogènes, comme dans la goutte; les autres, l'expérience le démontre, ne donnent-elles pas naissance également à des corps élevant la température. Tous ces organites, en un mot, ne possèdent-ils point les propriétés capables de modifier la constitution chimique des milieux intérieurs, et partant des bouillons de culture?

La pathologie générale se refuse à établir des différences radicales, fondamentales, entre les voies et moyens qui préparent les infections secondaires au cours des maladies de divers ordres. Il suffit, d'ailleurs, pour se convaincre, d'en appeler à la clinique. Elle enseigne que ces infections suivent les affections traumatiques, les affections nerveuses, les affections de nutrition, de la même façon que les maladies bactériennes vraies.

On ne saurait d'ailleurs oublier qu'avant la découverte des microbes nous connaissions déjà des parasites végétaux plus élevés : le *pityriasis versicolor*, l'*oidium albicans*, etc. Or, la clinique nous apprend justement que l'arthritisme, trouble de nutrition, appelle ce pityriasis, aussi bien que la tuberculose, maladie bacillaire. De même, le muguet se développe soit à la suite des infections prolongées, soit à la suite d'autres maladies qui n'ont rien de nettement infectieux. Au eours de ces maladies premières, il suffit d'affaiblir le terrain pour faire pousser le champignon venu secondairement. Et où fructifient ces champignons relativement supérieurs? De préférence, sur la peau, dans le tube

digistif, dans le poumon, c'est-à-dire précisément dans les points où, tout à l'heure, nous avons trouvé les germes, causes habituelles des infections deutéropathiques.

Il y a plus. Les troubles de nutrition influencent ordinairement la physionomie des infections qui viennent se greffer. La pneumonie du diabétique n'évolue pas habituellement à l'instar de la pneumonie lobaire classique. De même les pyrexies primitives changent la symptomatologie des pyrexies secondaires, et réciproquement. L'actinomycose, à l'état de pureté, fait naître des néoplasmes plus ou moins inflammatoires; il ne provoque la suppuration que dans les cas où des microbes, tels que les staphylocoques, ajoutent leur action; c'est du moins l'avis d'Ullmann.

Ce n'est point ici le lieu de décrire en détail tous les signes de ces maladies combinées; ce serait ouvrir un trop grand nombre de chapitres de pathologie. Remarquons, du reste, que ces infections secondaires, pour la plupart, ne constituent pas, en définitive, une classe complètement isolée. La pneumonie, à n'en citer qu'un exemple, peut être une localisation primitive, nous l'avons vu; elle devient, à son tour, une détermination seconde; nous en avons également fourni la preuve.

Toutefois, d'une manière générale, on peut dire, en considérant les symptômes dans leur ensemble, que les infections secondaires qui se développent dans la période d'état des infections primitives sont souvent masquées par ces primitives elles-mêmes. Elles demandent à être recherchées, à moins qu'elles ne siègent en quelque sorte à l'extérieur, comme les phlegmons ou les gangrènes; ordinairement, la santé générale affaiblie réagit peu. Telle se comporte une diphtérie survenant au sixième ou septième jour d'une scarlatine.

Si cependant on les examine de près, on voit que quelquefois les lésions sont modifiées jusque dans leurs moindres détails. Par exemple, les fausses membranes des diphthéries secondaires, dont nous venons de parler, se rapprocheraient des exsudats simplement inflammatoires, à ce point qu'on est obligé de recourir à d'autres signes pour établir le diagnostic. Par réciprocité, la maladie greffée peut amener des changements dans les symptômes de celle qui a débuté. On n'ignore pas que la fièvre d'une broncho-pneumonie, parfois, suspend les quintes de la coqueluche; nous avons déjà cité l'histoire de l'actinomycose. Chelmonski a noté les oscillations de la bacillose dues aux pyrexies.

Lorsque l'affection seconde apparaît dans le cours de la convalescence, elle passe moins inaperçue; la fièvre se rallume, et l'on est souvent appelé à se demander, pour certaines, s'il s'agit d'une rechute ou d'une autre complication.

Est-il besoin de dire, après ce que nous avons pu voir, qu'une infection secondaire aggrave le pronostic? L'organisme débilité sait mal se défendre contre un nouvel assaut. Dans les hôpitaux d'enfants, en particulier, on voit la maladie première, la rougeole, par exemple, guérir; quelquefois encore, la maladie seconde, la scarlatine, guérit à son tour; enfin, la mort survient, quand se

surajoute une troisième infection, la diphtérie. C'est surtout, en effet, chez les enfants qu'on observe les associations microbiennes en nombre multiple.

Connaissons-nous des faits nous expliquant comment ces associations multiples s'aident entre elles? — M. Bouchard, cherchant à combattre la maladie pyocyanique par l'injection des produits solubles du bacille pathogène, obtint des résultats plus que négatifs. C'était déjà montrer qu'un microbe donne naissance à des substances qui, directement ou indirectement, favorisent son développement. Courmont a vu un fait analogue à propos d'une curieuse pseudo-tuberculose qu'il a décrite. Roger, en associant au charbon symptomatique le prodigiosus ou ses produits, rend ce charbon plus virulent, donnée qui rappelle, en tant que résultat seulement, car l'explication est autre, les expériences d'Arloing, de Roux et Nocard sur l'acide lactique. Nothnagel, Roger, Gamaleïa, Charrin, ont vu également le pouvoir favorable de la papaïne sur l'infection.

Toutefois, en dehors de ce que nous rappelions au sujet du bacille pyocyanique, il n'est que juste de proclamer ici que, depuis plusieurs années, déjà, M. Bouchard avait observé que, chez les personnes atteintes de furonculose, on pouvait souvent faire disparaître des inflammations des glandes de la peau, en réalisant l'antisepsie intestinale. Or, comment agit cette antisepsie, sinon en diminuant le nombre des ferments qui peuplent le tube digestif? Il en découle que les éléments putrides, qui se fabriquent et sont absorbés dans le trajet compris entre l'estomac et le rectum, sont sensiblement amoindris. Il semble donc que ces matières chimiques aient une action favorable au fonctionnement des staphylocoques pyogènes, puisque, leur suppression hâte la disparition des manifestations de ces staphylocoques. Ces faits ont la valeur d'une donnée expérimentale.

Dans cette dernière voie, mais alors avec des résultats plutôt favorables, M. Bouchard a étudié l'action du microbe du pus bleu sur la bactéridie charbonneuse, étude poursuivie également par Freudenreich, par Woodhead et Cartwright Wood,plus récemment par Blagovestchenski (*Annal. Inst. Past.*, nov. 1890). Chacun de leur côté, ces chercheurs, surtout Blagovestchenski, sont arrivés sensiblement aux mêmes données que celles établies par M. Bouchard, à savoir la possibilité de combattre ainsi le charbon.

A la suite des recherches de ce savant, MM. Guignard et Charrin se sont efforcés de pénétrer le mécanisme de cette atténuation. Dans ce but, le bacille du pus bleu a été semé dans des cultures bactéridiennes en pleine végétation, en pleine activité. La coloration et les réactions caractéristiques de la pyocyanine n'ont pas tardé à apparaître, presque aussi facilement dans ces conditions que dans le bouillon pur. Observant ces cultures mixtes, les auteurs ont suivi les modifications que peut y subir, dans sa virulence, dans sa forme, la bactéridie. Ces cultures ont été inoculées au cobaye. Pour tuer cet animal, il faut avec une virulence moyenne, des doses considérables de virus pyocyanique, 1 centimètre cube et davantage, tandis que, on le sait, une à trois gouttes de culture de charbon sont suffisantes pour amener la mort. Dès lors, en injectant sous la peau au plus 1 demi-centimètre cube, on ne peut agir que par la bactéridie charbonneuse.

Pendant les six premiers jours du développement du bacille pyocyanogène

au contact des germes charbonneux, la virulence de ces derniers ne paraît pas modifiée d'une façon sensible constante. A partir du huitième, cette virulence décroît légèrement ; les animaux inoculés succombent ; mais la survie augmente. Alors qu'une culture de sang de rate, de même âge, indemme de tout microbe du pus bleu, tue en 70 à 96 heures, la culture mixte ne fait périr qu'au bout de 5, 7 et 8 jours. Après 2 semaines, les animaux résistent 9 et 10 jours. A l'autopsie, on constate habituellement des bactéries fragmentées, plus granuleuses que dans les cas de mort rapide ; on observe aussi ces longs filaments qui rappellent ceux des ballons, filaments considérés, quand on les rencontre dans les organes de l'animal, comme les signes d'un charbon atténué. Au bout de 4 semaines et au delà, le cobaye se montre parfois réfractaire, quoique les résultats ne soient pas absolument constants. Il est aisé de voir qu'à cette date, et même plus tard, si on sème la bactéridie ainsi atténuée dans du bouillon pur, elle reprend sa virulence ; elle a été plus ou moins affaiblie ; elle n'est pas morte.

Parallèlement à ces changements de virulence, s'observent des modifications morphologiques. Dans la culture du charbon, on introduit pour 10 centimètres cubes de liquide, quelques gouttes, 1 à 5, de la culture du bacille pyocyanogène. Les ballons sont mis à des températures variant, au cours de diverses expériences, de 30° à 37°. Régulièrement, la bactéridie normale s'altère rapidement. Dès la quarante-huitième heure, les bâtonnets ou filaments rassemblent leur contenu en certains points, sous forme de grains de volumes variables autour desquels on aperçoit la mince paroi de la bactéridie ; le troisième ou quatrième jour, l'aspect régulier a disparu ; on note soit des formes d'involution consistant en bâtonnets ou filaments renflés, plus ou moins contournés, incurvés, soit des articles isolés ou soudés, réduits par places à leur enveloppe, renfermant des granulations, dont le diamètre est tantôt égal à celui d'un bâtonnet anormal, tantôt plus petit et du reste mobile. Ces granulations sont aisément colorables, même au bout de plusieurs semaines, il n'y a pas formation de spores. La plupart d'entre elles s'isolent bientôt ; d'autres restent accolées sous la membrane, dans les points où elles ont pris naissance. Une fois mis en liberté, ces éléments ressemblent à des micrococques d'inégale grosseur, seuls ou groupés par deux ou en plus grand nombre. On retrouve, cependant, après plusieurs semaines, plusieurs mois, quelques bâtonnets courts, incurvés, déformés, présentant un contenu granuleux. Il est d'ailleurs facile de concevoir que la forme puisse varier jusqu'à une certaine limite, suivant que la bactéridie s'est trouvée à la suface ou dans la profondeur du liquide. D'autre part, si on ensemence ces organismes ainsi altérés dans des milieux appropriés, la végétation normale, comme tout à l'heure la virulence, ne tarde pas à réapparaître. Ajoutons que les principes empêchants sont beaucoup moins puissants, quand, au lien d'être à l'état naissant, la culture est en pleine floraison.

Reprenant une seconde série d'expériences, Charrin et Guignard ont semé du charbon actif, à l'état de filaments, dans des principes solubles stérilisés, filtrés du bacille de la suppuration bleue. Avec ces nouvelles conditions, des modifications de morphologie, d'activité, absolument comparables à celles que nous venons d'indiquer, se produisent. Une différence consiste en ce que ces modifications se réalisent plus lentement au contact des substances chi-

miques privées de germe, qu'en présence du bacille lui-même. Mais, là encore, si on reprend, au sein de ces milieux artificiels, les germes charbonneux qui y vivent si péniblement, pour les porter sur d'autres plus favorables, on assiste à leur régénération rapide.

Ajoutons que ces auteurs se sont assurés que les atténuations ne tenaient pas à de simples dilutions. Il a été reconnu, en outre, que les cobayes n'étaient pas vaccinés par ce virus affaibli. Enfin, les résultats négatifs ou inconstants que l'on peut obtenir semblent s'expliquer par ce fait qu'il est difficile d'apprécier d'une façon mathématique la vitalité respective des deux microbes mis en présence, vitalité respective qui a une si grande importance dans le degré de rapidité de l'atténuation, dans la qualité des produits de sécrétion.

Au cours d'une troisième série de recherches, entreprises avec M. Loye, il a été reconnu que les toxines du bacille pyocyanogène n'agissent pas sur les raies de l'hémoglobine du lapin [1]. De plus, on a constaté que les globules du sang ne présentent pas d'altération apparente, au moins après six jours, quand on les conserve dans ces mêmes produits solubles, à l'abri de l'air.

Ces derniers temps, Charrin et Guignard, reprenant la question, sont allés plus avant. Il était établi que le microbe du pus bleu atténue, en partie du moins, la bactéridie charbonneuse, en sécrétant des substances nuisibles pour elle. Blagovestchenski a imaginé, peut-être à cause de l'expérience de Perdrix sur l'ammoniaque du charbon, que cette atténuation était attribuable aux éléments volatils, toujours présents, on le sait, dans les bouillons de ce bacille à pigments. Les recherches récentes prouvent, que pour arrêter en pleine évolution et désagréger une culture charbonneuse, il faut un volume de ces produits volatils supérieur au volume qui est nécessaire pour obtenir des effets pareils, quand on a recours aux principes que l'alcool dissout; ces principes sont plus actifs que les insolubles, quoique ces derniers aient aussi leur part, ainsi que M. Bouchard l'a reconnu le premier, après les avoir isolés en les précipitant par la chaleur. Le bacille fabrique plusieurs sortes d'éléments toxiques pour la bactéridie, éléments toxiques à des degrés divers. Ces toxines microbiennes sont donc multiples, comme sont multiples celles de l'homme lui-même qui fait l'urée, la créatine, l'indol, le scatol, les leucomaïnes, les matières colorantes, etc.

Ce germe pyocyanique agit encore en épuisant les milieux nutritifs. La démonstration de cet épuisement résulte de ce fait qu'il suffit d'ajouter du bouillon pur pour rendre à ce micro-organisme de la vitalité. Ces données sont d'ailleurs conformes aux expériences de M. Bouchard étudiant les procédés par lesquels le microbe du pus bleu rend stériles, pour lui-même, les milieux dans lesquels il a vécu. Au cours de ces dernières recherches, cet auteur avait remarqué que si on surchauffe les cultures épuisées, on voit, à l'instant nous le rappelions, se précipiter de petits flocons de matières albuminoïdes. Or si, après avoir débarrassé le bouillon de ces flocons, on y sème à nouveau cet agent de la suppuration, on observe alors un certain degré de développement. Il était donc légitime de conclure que la substance empêchante n'était

(1) La culture en masse ne donne pas de raie; le chloroforme qui a dissous la pyocyanine éteint le violet; c'est ce que nous avons constaté avec M. d'Arsonval.

autre, au moins en partie, que ces principes protéiques. En établissant d'une façon directe le pouvoir d'arrêt d'éléments divers, en particulier de ceux qui précipités par l'alcool ne sont pas dialysables et s'altèrent par la chaleur, on a donné à cette observation une éclatante confirmation. Notons, ainsi que nous l'avons déjà fait, qu'il est juste de tenir compte de l'âge de la culture ; à l'état naissant, elle est plus sensible aux corps empêchants.

Pour ces motifs invoqués, ces chercheurs on été amenés à reconnaître que, dans le mécanisme de l'atténuation du microbe du charbon par celui du pus bleu, les divers corps fabriqués par ce dernier pouvaient jouer un rôle, bien qu'il soit toujours délicat de conclure de ce qui se passe *in vitro* à ce qui a lieu au sein de l'organisme. Ces substances chimiques, dans le cas en question, sont plus nocives, plus débilitantes pour l'élément végétal que pour certaines cellules animales. L'inverse se produit, lorsque, par exemple, on régénère le charbon symptomatique à l'aide de l'acide lactique, ou d'un autre corps plus toxique à l'égard de la cellule animale que vis-à-vis de l'organite végétal. Toutefois, de l'avis des auteurs eux-mêmes, ce serait singulièrement exagérer que de croire l'action des produits solubles suffisante, à elle seule, pour tout expliquer. Ces produits atténuent, ils ne tuent pas, ou du moins très difficilement. Il est possible, toujours dans ces conditions, que le milieu soit chimiquement changé, comme par la papaïne ; que, dès lors, la pullulation, le fonctionnement soient plus actifs ; il est possible que les phagocytes entrent en jeu ; il paraît même établi que ces phagocytes accourent en grand nombre, soit par suite de la chimiotaxie, soit parce que les vaso-constricteurs sont paralysés ou les vaso-dilateurs excités, etc., considérations qui, toutes, seront développées au chapitre IX.

Malgré l'exemple de la lutte des microbes du charbon et de la pyocyanine, une infection, survenant secondairement, aggrave ordinairement le pronostic. Il serait aisé d'appuyer sur des données sans nombre ce que nous soutenons touchant la prognose, comme, du reste, touchant la marche, l'évolution. Le pneumocoque, au cours de la tuberculose, peut provoquer, Ziégler l'a établi, des poussées aiguës. La malaria, que nous englobons par habitude dans les maladies microbiennes, bien que le parasite de Laveran soit plus élevé dans l'échelle et appartienne au règne animal, la malaria, contrairement à l'ancienne opinion, est à même de réveiller une bacillose somnolente, etc. ; de là, de nouvelles modifications de symptomatologie, de là des aggravations, modifications ou aggravations relevant de l'infection secondaire. Ajoutons que le génie épidémique, ce je ne sais quoi sur la nature duquel nous ne possédons que des éléments d'insuffisante précision, influence le nombre et la sévérité des infections secondaires. Ajoutons, enfin, que dans une maladie infectieuse primitive, la rougeole, si l'on veut, une localisation secondaire donnée, la broncho-pneumonie, sera plus précieuse, plus fréquente que toute autre, que la pneumonie lobaire par exemple.

Il se peut faire, pourtant, que l'infection surajoutée soit de trop faible importance pour changer notablement soit le tableau clinique, soit le pronostic. Tel un simple abcès, tel un simple furoncle. Lorsqu'on injecte sous la peau du cobaye l'agent de la suppuration bleue, on ne réussit, ordinairement, à amener

la mort que si on introduit environ 1 centimètre cube de virus, ou davantage, suivant l'activité de la culture. Or, dans une expérience, nous avons inoculé à quatre cochons d'Inde 12 gouttes d'une même culture pyocyanique, et, chez deux d'entre eux, nous avons fait pénétrer 5 gouttes d'un bouillon dans lequel vivait un bacille non pathogène, producteur d'une matière colorante verdâtre, fluorescente. Il ne nous a pas semblé que l'intervention de ce bacille ait renforcé l'action du germe pyocyanogène, au moins d'une manière très sensible. Les résultats n'ont pas été les mêmes quand, procédant d'une façon, analogue, nous avons remplacé le bacille à sécrétion fluorescente par le prodigiosus. Dans trois cas, sur quatre, en effet, ce dernier microbe chromogène a favorisé le développement de l'agent du pus bleu.

Il existe, d'autre part, des infections surajoutées qui paraissent combattre les premières. Nous avons dit qu'il fallait se tenir en garde contre un bon nombre d'antagonismes autrefois admis, mais l'histoire que nous avons rapportée du charbon et de la maladie pyocyanique prouve l'existence possible de cet antagonisme. Du reste, personne ne peut nier, en admettant la réalité du dualisme, que la vaccine jennérienne, infection primitive, n'empêche ou n'atténue la variole, infection secondaire, et cela à courte échéance. Les recherches d'Emmerich, de Pawlowsky, combattant la bactéridie à l'aide du streptocoque, du pneumocoque, le prouvent; de même, celles de M. Bouchard, de Pavone, etc. Il convient aussi d'ajouter ici que Buchner, en se servant des sécrétions du bacille de Friedlander, a empêché le développement du charbon. Zagari aurait atteint un but identique en utilisant les matières auxquelles donne naissance le vibrion cholérique. Néanmoins, ces résultats ne doivent pas faire oublier les observations contraires, telles que celles de Monti, de Roger. — Ajoutons que l'on a inutilement tenté de guérir la tuberculose par des inhalations de bactérium termo; notons, au passage, cette opinion de M. Solle, qui prétend que l'érysipèle, chez le cobaye, ralentit le développement de la bacillose; il est également nécessaire de rappeler les vertus dites curatrices du même érysipèle sur certaines infections locales de la peau, y compris, pour quelques-uns le carcinôme, (Feilchenfeld), etc. — Il y a donc des infections indifférentes les unes aux autres, des infections qui se combattent, et surtout des infections qui se favorisent. Deux microbes sont en présence dans l'organisme; si la substance chimique sécrétée par l'un d'eux est plus toxique pour les cellules que pour l'autre microbe, la virulence de ce dernier agent paraîtra exaltée. Elle paraîtra au contraire affaiblie, dans le cas où cette substance chimique serait plus nocive vis-à-vis de ce second agent que pour les éléments anatomiques eux-mêmes. De même, *in vitro*, on voit des bactéries différentes pousser aisément côte à côte, tandis que d'autres influencent leur développement réciproque. La question de l'épuisement nutritif des milieux doit, en outre, entrer en ligne de compte; de même, les changements chimiques, les modifications cellulaires générales, nous l'avons indiqué.

Malgré les quelques faits de *bactériothérapie* que nous avons pu citer, on ne saurait trop insister sur ce point, c'est que *l'infection secondaire est une chose grave*, qui doit solliciter toute attention. Il semble, cependant, que les espérances que fait naître de nos jours la prophylaxie appliquée aux germes primitifs puissent être invoquées, quand il s'agit des infections secondaires.

N'est-ce pas grâce à l'antisepsie, c'est-à-dire grâce à une sorte de thérapeutique prophylactique, que le chirurgien et l'accoucheur tendent à supprimer, dans leur domaine respectif, les infections secondaires?

Le nombre des combinaisons des microbes entre eux est sans limite. MM. Cornil et Babès, au Congrès de Berlin, ont proposé de les classer. Nous donnons le résumé de cette classification, parce qu'elle constitue à peu près l'unique tentative de ce genre, à moins de grouper les infections secondaires autour de chaque appareil, ou encore suivant les propriétés que possèdent les agents venus en deuxième ligne, propriétés de faire du pus, de provoquer des gangrènes, d'enflammer les séreuses, etc. Voici, en tout cas, les divisions que proposent MM. Cornil et Babès :

1° Association de microbes appartenant à des variétés très rapprochées de la même espèce : variétés très voisines du microbe de la pneumonie ou du bacille de la fièvre typhoïde dans ces deux maladies.

2° Association presque constante d'un microbe avec un autre dans une affection donnée : le streptocoque et le bacille de la diphtérie dans cette dernière; le microbe de Schutz et celui de la septicémie hémorragique dans la fièvre typhoïde du cheval.

3° Association, dans les infections par plaies, de microbes équivalents comme valeur pathogène; association de divers streptocoques, par exemple, avec un ou plusieurs staphylocoques.

4° Association accidentelle de germes septiques ou pyohémiques à des lésions infectieuses : fièvre typhoïde, dysentérie, choléra, etc. Les cas les plus nombreux sont compris dans cette division. Souvent on peut déterminer la porte d'entrée des bactéries secondaires; cependant, comme il n'en est pas toujours ainsi, les auteurs n'assimilent pas simplement les faits de cette catégorie aux conséquences des plaies.

5° Association dans laquelle le second agent reste localisé et ne joue pas de rôle dans la lésion et les symptômes du mal primitif.

6° Association où les microbes secondaires dominent la scène et déterminent une localisation mortelle; par exemple, une broncho-pneumonie à la suite d'une tuberculose ancienne limitée, ou, au contraire, une tuberculose miliaire à la suite d'une coqueluche.

7° Association d'un microbe pathogène avec un autre habituellement inoffensif, d'où résulte une maladie spéciale. Dans ce groupe rentrent certaines gangrènes pulmonaires, dues notamment au staphylococcus aureus uni à des virulents spécifiques.

8° Association de bactéries à des parasites différents des bactéries. Telle est l'union des bacilles septiques au parasite de l'hémoglobinurie du bœuf; telle est l'association du bacille de la tuberculose et de l'aspergillus fumigatus (Cornil).

9° Bactéries et tumeurs. On sait, depuis Verneuil, que les tumeurs sont le siège de prédilection des bactéries. Cornil et Babès ne se croient pas cependant en mesure d'affirmer l'origine parasitaire des néoplasmes épithéliaux.

10° Association des parasites autres que les bactéries à certaines mycoses pulmonaires (diphtérie des pigeons).

CHAPITRE IX

LES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES AU POINT DE VUE DE LEURS ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

Les microbes agissent surtout par leurs sécrétions. Cette proposition est démontrée par des faits sans nombre qui ne laissent subsister aucun doute ; à chaque instant, dans tous les chapitres, escomptant pour ainsi dire nos connaissances à ce sujet, nous nous sommes appuyés sur les propriétés de ces sécrétions. Il est donc grand temps que nous rassemblions quelques-uns des principaux documents épars concernant ces substances, afin de faire une étude qui nous permette de savoir ce qu'elles sont d'une façon plus étroite, plus précise. — Leur intervention s'est révélée dans la fièvre, dans les hémorrhagies, dans les modifications vaso-motrices, dans l'albuminurie, dans la diarrhée, et incidemment, jusqu'à présent du moins, dans l'accroissement de résistance, etc. Il n'est dès lors peut-être pas inutile, malgré d'inévitables redites, de grouper ces actions multiples, en insistant à peu près uniquement sur les données qui préoccupent le pathologiste. Ce motif nous permet de nous contenter d'une simple indication pour certains produits microbiens, pour une part des fermentations des vins, de la bière, etc., pour une partie des pigments par exemple, etc. De même, les corps engendrés par les agents figurés des putréfactions ne tiendront ici qu'une place restreinte ; la plupart d'entre eux agissent sur les centres nerveux. Rappelons, entre autres, que la mydaléine possède un pouvoir thermogène ; que le chlorhydrate de névrine paralyse la grenouille, provoque la salivation, si on l'injecte au lapin ; ajoutons que, chez ce dernier animal, la muscarine amène le myosis, la diarrhée, etc.

Le professeur Bouchard, dans un travail offert en hommage à la Faculté de médecine de Montpellier, à l'occasion de son sixième centenaire, a déjà entrepris une sorte de synthèse des propriétés expérimentales des sécrétions qui nous occupent. Nous ne saurions mieux faire que d'adopter ses divisions, de distinguer, au point de vue physiologique, au moins quatre sortes d'actions : 1° actions favorables aux microbes ; 2° actions défavorables à ces mêmes microbes ; 3° actions favorables à l'organisme ; 4° actions défavorables à l'organisme ; ces catégories comportent d'ailleurs des subdivisions. Nocuité ou innocuité sont, du reste, les deux termes principaux autour desquels se déroule le drame qui doit aboutir à la mort ou à la guérison.

Action nuisible aux microbes. — Lorsqu'une bactérie évolue depuis un certain temps dans un milieu de culture, un moment arrive où sa végétation s'arrête. Deux hypothèses se sont présentées à l'esprit pour expliquer ce phénomène : épuisement de ce milieu, ou sa contamination par des matières empêchantes.

Dans ses recherches sur le choléra des poules, Pasteur s'est prononeé pour la première supposition (*Acad. Sc.* 26 avril 1880). Garré, Freudenreich ont opté pour la seconde, bien que leurs expériences ne déposent pas plus en faveur de l'une que de l'autre. Et, cependant, l'histoire de eertaines fermentations nous avait fait connaître que la vérité, eomme il arrive souvent, devait se trouver en partie dans ehacune de ees deux hypothèses. Lorsque le sucre vient à manquer, la fermentation aleoolique s'arrête ; elle s'arrête aussi, quand il y a production d'aleool en quantité exagérée, tandis qu'elle recommence si on diminue cette quantité d'alcool par dilution ou soustraction. Il en est de la sorte pour les fermentations acétique, butyrique, laetique. La pullulation du ferment est gênée par le manque d'éthyle ou l'abondance de l'acide. L'acide sulfocyanique, en particulier, fabriqué au sein du liquide de Raulin, entrave l'aspergillus niger dans son développement ; cette entrave disparaît au eas où on ajoute un sel de fer, paree que ce fer supprime la fabrication de eet acide.

Pour les agents pathogènes, pour le bacille pyocyanique spécialement, M. Bouchard a démontré (mars 1888) que le peu de fertilité des bouillons stérilisés, après avoir servi une première fois au développement du germe, tenait, d'une part, à la présence de substances empêchantes, et, d'autre part, à la disparition de matériaux nutritifs. Perdrix, en retirant l'ammoniaque, a permis à la bactéridie de poursuivre sa multiplication.

On ignore encore en partie, parce qu'on ne les a pas isolées suffisamment, comment agissent ees matières empêchantes. Toutefois, il est permis de dire que leur action doit être analogue à celle des antiseptiques. C'est en effet à l'aide d'antiseptiques que Guignard et Charrin (*Acad. Sc.* 12 dée. 1887) ont modifié la forme et démontré, d'une façon rigoureuse, le polymorphisme, déjà invoqué par Rey-Laneaster et Zopf, à l'encontre du monomorphisme de Cohn. A l'aide d'antiseptiques également, Wasserzug en 1888, a reproduit avec suecès de semblables expériences, expériences qui avaient établi la possibilité d'avoir aetion non seulement sur la forme, mais encore sur la segmentation, sur la pullulation, sur la eroissance. Charrin et Roger, toujours grâce à ces antiseptiques, ont annulé quelques fonctions du microbe du pus bleu et d'un bacille vert fluorescent (*Soc. Biol.* 29 oct. 1887) ; Wasserzug (*Ann. Inst.* Pasteur, déc. 1887), Roger, ont, de cette façon, supprimé eelles du baeillus prodigiosus ; Schottelius l'avait fait avec le choléra en 1887 ; Roux et Chamberland ont atténué la virulence. La démonstration a été étendue par Charrin et Guignard, qui ont prouvé que les produits solubles d'un microbe exerçaient une action d'arrêt sur son propre développement ou sur celui d'un autre mierobe. Ainsi agit la eulture stérilisée du baeille pyocyanogène, lorsqu'on y sème la bactéridie. Il est même possible de distinguer, dans les sécrétions du germe du pus bleu, trois groupes de substances, nous l'avons dit ailleurs, empêchantes ; les unes, insolubles dans l'alcool, agissent comme 1 ; les seeondes, solubles, agissent comme 8 et sont peu toxiques pour l'économie ; les troisièmes, volatiles, agissent comme 4.

Cette influence réciproque des germes les uns sur les autres et sur eux-mêmes offre un intérêt d'ordre biologique général. Elle constitue, en outre, une donnée importante poul'interprétation de quelques faits relatifs à la marche, à la gravité d'une infection ou des associations microbiennes.

Actions utiles aux microbes. — On doit à Courmont des notions d'un haut intérêt, touchant ces actions favorables aux germes, attribuables aux toxines. Flügge, Wyssokowitch sont parvenus, à l'aide de certains produits, à faire végéter dans l'organisme des agents non pathogènes. Roger, usant du prodigiosus, a permis au charbon symptomatique d'envahir le lapin. Ce prodigiosus, d'après Grawitz et de Bary, favoriserait la fonction de l'aureus. Monti, pour rendre actifs le pneumocoque et les staphylocoques atténués, a injecté simultanément les toxines de divers saprophytes.

Est-ce réellement, dans ce cas, un effet favorable direct qui agit sur le parasite? Est-ce une virulence artificiellement accrue? Ou bien se trouve-t-on en présence d'une influence mauvaise pour l'économie, rendant plus facile son envahissement? Il y a, peut-être, une fraction de vérité dans chacune des deux hypothèses. Néanmoins, il a été réservé à M. Bouchard de prouver, à la faveur d'ingénieuses expériences, que c'est la seconde supposition qui renferme la plus grosse part de cette vérité. Quoi qu'il en soit, ces faits méritent d'être retenus, car ils sont utiles dans l'étude des infections mixtes, dont l'importance va croissant chaque jour.

Actions des produits bactériens sur l'organisme animal. — Actions nuisibles a l'organisme. — Affirmée sans preuves absolues par Toussaint, en avril 1878, formulée par M. Chauveau, en novembre 1879, l'action nuisible des produits bactériens a reçu un commencement de démonstration le 5 mai 1880, lorsque M. Pasteur a provoqué, grâce à un extrait de bouillon du choléra des poules, le pelotonnement, la somnolence, chez les volatiles de cette espèce. M. Bouchard, novembre 1884, a fait pénétrer dans les veines du lapin des urines de cholériques; il a vu apparaître les principaux stigmates de la maladie : diarrhée, cyanose, crampes, entérite, etc.; ces résultats prouvent que, dans le corps de l'homme, les agents pathogènes sécrètent des poisons générateurs des symptômes, des lésions, poisons qui, recueillis aux émonctoires, puis, inoculés à l'animal, réalisent, à nouveau, les signes, les altérations anatomiques caractéristiques. Charrin (*Soc. de biol.*, mars 1887) est parvenu, grâce à l'administration des cultures stérilisées du bacille pyocyanique, à donner naissance, non plus seulement à de la néphrite, à de l'albuminurie, à des hémorrhagies, à des convulsions, à de l'amaigrissement, à de l'abattement, à de la somnolence, mais encore, en employant des doses répétées, à un syndrôme différencié, à une contracture à type distinct, ayant, pour siège d'élection, les membres postérieurs, contracture étudiée dans ses détails cliniques, anatomiques, physiologiques, par Babinski et Charrin (*Soc. de biol.*, 10 mars 1888). — Ces produits solubles du pus bleu, suivant les conditions, deviennent pyrétogènes; Charrin et Ruffer ont établi cette notion; elle est conforme aux travaux de Serafini, de Roussy, d'Henrijean, de Krogius, etc.; Krogius a opéré sur l'*urobacillus liquefaciens septicus*.

Villiers, Pouchet, Nicati, Cantani, Gamaleïa auraient déterminé des accidents avec des substances provenant des bouillons cholériques. Brieger, de ces bouillons, a isolé sept bases; il a découvert la typho-toxine dans les milieux où avait vécu le bacille d'Eberth, puis, quatre toxines, dans ceux où a pullulé l'agent pathogène du tétanos. Manfredi et Traversa ont dit que le strepto-

coque de l'érysipèle élaborait des principes des plus convulsivants. Hoffa, S. Martin, Lando Landi sont parmi les expérimentateurs qui ont vu la bactéridie fabriquer des bases, *in vitro*. Scialla et Trovati ont étudié la toxicité du sang des pneumoniques; Lépine, celle de l'urine; Roux et Chamberland, celle de la sérosité de la gangrène gazeuse, etc. Il faut pourtant convenir que, souvent, les résultats obtenus, à l'aide de ces matières chimiques plus ou moins complexes, ne rappellent que de loin les symptômes de la maladie correspondante. Cependant, pour le choléra, pour l'affection pyocyanique, les tableaux sont assez concordants.

Grâce aux cultures stérilisées du *staphylococcus aureus*, grâce à leurs extraits, on a créé la suppuration, avec Grawitz, de Bary, Karlinski, Scheurlen, etc., dans ce cas, l'élément agissant serait une diastase, d'après Christmas; une ptomaïne, si on en réfère à Leber. A en croire Behring, la cadavérine serait pyogène; on pourrait aussi parvenir à ce but, en se servant des cadavres de différents microbes, Buchner le prétend; ces cadavres, ou plutôt, leurs protéines, seraient doués de vives aptitudes chimiotactiques. — Ajoutons que, chez le cobaye tuberculeux, la lymphe de Koch non diluée, administrée à hautes doses, sans progression, amène des effets nocifs, allant jusqu'à la mort.

En somme, les sécrétions bactériennes, nuisibles à l'organisme, peuvent provoquer l'apparition de nombre de signes et de lésions, y compris la dégénérescence amyloïde (Bouchard et Charrin, oct. 1888, *Soc. de biol.*) [1]. On a, dans ces faits, la base solide et sûre du mécanisme principal de la maladie infectieuse et de son anatomie pathologique; en disant principal, nous ne voulons prétendre en rien qu'il soit unique; car, on ne saurait trop le répéter : dans les sciences médicales, il faut être éclectique.

Actions utiles a l'organisme. — C'est Toussaint qui, le 15 avril 1878, a émis, après Klebs, l'idée que les matières sécrétées par les microbes venaient en aide à l'organisme, pour le rendre résistant à l'infection. Pasteur a discuté cette conception; il s'est, d'abord, attaché à la théorie de l'épuisement (26 avril, 9 mai 1880). Depuis longtemps, Chauveau a défendu l'action des substances inhibitoires, en s'appuyant, soit sur ses observations relatives aux grosses doses de virus, soit sur l'état réfractaire de nouveau-nés charbonneux (voir chap. III, Hérédité). Dans sa lettre à Duclaux, Pasteur revient à cette dernière doctrine (*Ann. Inst. Past.*, 25 janv. 1887). En septembre 1887, Salmon et Smith essayaient, à propos du choléra des porcs, la démonstration de l'immunité par les produits solubles; mais, d'une part, ils ne chauffèrent qu'à 60°, et, d'autre part, ils vaccinèrent le pigeon qui, suivant leur aveu personnel, est à la limite de la réceptivité. Les ensemencements, pratiqués plus tard par ces auteurs, n'ont pas suffi, si on tient compte des données fournies par Maximovitch, pour amener une conviction absolue. Pourtant, malgré leurs imperfections, les recherches, dont il vient d'être question, ont introduit le débat dans la phase expérimentale.

Le 24 octobre 1884, à l'Académie des Sciences, Charrin publiait une note se terminant par ces mots : « Ce que l'on peut dire, en s'en tenant strictement aux

(1) Cattani, inoculant la cornée, avec une série de germes, a vu, les uns causer des dégénérescences, les autres des mitoses, etc.

faits, c'est que, dans les conditions indiquées, il est possible d'augmenter la résistance à un microbe déterminé, de rendre cette résistance plus ou moins complète et durable, soit en inoculant au préalable ce microbe par une autre voie, soit en injectant les *produits solubles des cultures.* » Ce langage semble précis; il ne laisse pas place à de fausses interprétations. — Trois mois après cette note, parut l'intéressant mémoire de Chamberland et Roux, concernant la gangrène gazeuse, puis, leur travail sur le charbon bactérien (déc. 1887); vinrent ensuite les études de Pasteur et Perdrix, sur le sang de rate; de Chantemesse et Widal, à propos de la fièvre typhoïde des souris; de Gilbert et Lion, sur l'endocardite; de Foa, sur le pneumocoque, etc. Dès lors, la liste des vaccins chimiques n'a fait que s'accroître.

Comment agissent ces matières pour réaliser l'immunité ? Ce n'est nullement par leur action de présence directe, en nuisant à la vie du microbe générateur, à la façon d'un antiseptique. Ces matières s'éliminent; le quatorzième jour, au moins pour les substances pyocyaniques, il n'en existe plus en quantités appréciables physiologiquement (Charrin et Ruffer, *Acad. des Sc.*, 15 oct. 1888) [1]. Il est, d'ailleurs, impossible que le mouvement vital les ignore; elles ne peuvent échapper aux métamorphoses de la nutrition. Enfin, au moment où elles viennent d'être introduites, lorsqu'elles existent au maximum, la vaccination n'est point réalisée; elle ne devient apparente qu'au bout de quatre journées.

Ni la théorie de l'épuisement, ni l'hypothèse de la matière ajoutée, ni celle de l'accoutumance (Gamaleïa et Charrin, *Soc. de biol.*, 1890), ni les données fournies par la chimiotaxie, ni la destruction des toxines, etc., ne sont capables d'expliquer tous les cas [2]. Une part variable de vérité, suivant les circonstances, se trouvera, peut-être, dans chacune d'elles.

La supposition la plus vraisemblable, c'est que les matières vaccinantes, pendant qu'elles imprègnent l'organisme passagèrement, agissent sur lui, modifient sa vitalité, c'est-à-dire sa nutrition, modification d'où résulte un changement chimique des humeurs, un changement dynamique des cellules. Ainsi, de cette façon, ces humeurs pourraient devenir plus impropres à la culture, ces cellules plus aptes au phagocytisme. Un grand nombre de faits viennent à l'appui de ces manières de voir.

Parmi les liquides de l'économie, plusieurs sont peu hospitaliers pour les germes. Ébauchée par Lewis, Emmingham (1872), Traube, Gscheilden (1874), la démonstration de cette idée a été poursuivie par Grohmann (1884), Fodor, Flügge, Nuttal, Nissen, Behring, Zässlein, Lubarsch, Fokker, Dircking-Holmfeld, Gamaleïa, Sadowsky, Œmler, Kitt, Pekelharing, Bouchard, Charrin, Roger, Gottstein, Wurtz, Karlinski, Czaplewski, etc.; ces auteurs ont étudié le sérum du sang, le lait, le pus, les sérosités pleurale, péricardique, l'albumine de l'œuf, etc. Leurs études ont, avant tout, visé le pouvoir bactéricide en général; parfois, les résultats ont paru opposés, en apparence, à la création d'une doctrine chimique de l'immunité. Quant au terme « bactéricide », il ne veut pas dire seulement que les germes sont forcément, complètement, détruits, il veut dire aussi qu'ils peuvent être simplement modifiés dans leurs formes, dans leurs fonctions, etc.

(1) Pour la diphtérie, Fränkel assigne la même durée d'élimination.
(2) Ces doctrines seront reprises au chapitre XI.

Si, au lieu de se servir d'un liquide quelconque, on compare le sang des vaccinés avec celui de sujets de même espèce, mais non rendus réfractaires, on note que le sérum des premiers, au moins dans la maladie pyocyanique (Charrin et Roger), dans le charbon bactérien, dans les infections dues au pneumocoque, au streptocoque, au vibrion de Metchnikoff, dans le tétanos (Behring, Kitasato, Nissen), dans le choléra expérimental (Zässlein), etc., devient, par le fait de la vaccination, plus microbicide, et cet état existe en l'absence des organites. En effet, Buchner, Sittmann, Orthenberger, ont prouvé surabondamment que ce sérum privé d'éléments figurés peut être médiocrement favorable au développement des germes. Déjà, pour le sang charbonneux, Metchnikoff, et, pour l'humeur aqueuse, Gamaleïa, avaient noté des constatations de cet ordre. Toutefois, il s'agit là, remarquons-le bien, de l'immunité acquise. Il faut, dans ce genre d'expériences, pour une même bactérie, comparer le lapin vacciné au lapin non vacciné, le cobaye vacciné au cobaye non vacciné; il faut, en outre, dans 2 à 4 centimètres de sérum, semer des doses infimes de culture. Une goutte est une quantité trop forte, un centième, un millième de goutte suffit, à la condition de répéter souvent la chose. Si on introduit, en très grand nombre, des agents pathogènes dans quelques grammes d'un milieu nourricier qui, sans tuer, est, simplement, médiocrement propice à la pullulation, la difficulté, pour apprécier la différence de végétation, pourra être des plus considérables. Il arrive, chose étrange, que, voulant vérifier les expériences d'un auteur, on commence par suivre une technique étrangère à celle que cet auteur a indiquée; on aboutit ainsi plus facilement à des résultats discordants [1].

M. Bouchard a établi que les vaccins solubles, comme les vaccins figurés, amenaient la réalisation de la condition bactéricide des humeurs. Quant aux tissus solides, Franck ne croit pas qu'ils s'opposent à l'évolution des parasites; pour l'état réfractaire acquis, Roger a démontré le contraire; il a vu, au sein des muscles des animaux vaccinés, le bacille du charbon symptomatique pousser plus mal qu'au sein de ceux des cobayes normaux, du moins pour ce charbon symptomatique. On sait, en effet, qu'il faut se garder de généraliser hâtivement; ordinairement, lorsqu'on parle, même si on omet de le noter expressément, il est sous-entendu qu'il s'agit des cas que l'on a observés.

Cette propriété germicide n'est pas le résultat de la présence directe de toxines empêchantes; cette hypothèse a été ruinée, d'une part, lorsque M. Bouchard a prouvé que ces sécrétions s'éliminaient, et, d'autre part, quand on a mis en évidence cette particularité, que la résistance n'était en rien augmentée à l'instant précis où l'économie contenait au maximum ces principes [2]. Les matières fabriquées par les germes sont défavorables, à un instant donné, à la pullulation des parasites, parce qu'elles ont provoqué, nous le répétons, une modification de la nutrition, modification qui a eu pour conséquence un changement durable dans la constitution chimique des humeurs, car les humeurs sont, en partie au moins, ce que les font les mutations vitales des cellules. Enfin, le passage de ces matières confère, peut-être, aux leucocytes une aptitude plus grande à la diapédèse, à la phagocytose.

[1] Massart et Bordet, contrôlant les recherches de Gley et Charrin, au lieu d'exciter un nerf, dans des conditions fixées, cautérisent l'oreille!

[2] La culture vaccine, malgré 115°; or, à 52°, à 65°, l'état bactéricide cesse, etc.

D'ailleurs, en étudiant l'immunité et la thérapeutique, nous aurons à revenir sur ces points, principalement à l'occasion des récentes publications de Behring et Kitasato, de Carl Fränkel, de Koch, de Richet et Héricourt, etc.

Actions que les produits solubles d'un microbe exercent sur l'infection produite par ce microbe. — Les produits bactériens, introduits au moment précis de l'inoculation, loin de la combattre, favorisent l'infection; chez le cobaye, le virus pyocyanique, au lieu de rester local, se généralise. Cette conclusion découle surtout des recherches faites, initialement, dans un but curatif, par M. Bouchard, sur la maladie du pus bleu (mars 1888); cela résulte encore des études de Roger, sur le charbon bactérien, de Courmont, sur une pseudo-tuberculose, de Courmont et Rodet, sur les pyogènes; l'influence prédisposante est, ordinairement, passagère. Ainsi, les sécrétions microbiennes, les volatiles, les insolubles dans l'alcool, etc., auraient, d'abord, une action néfaste, prompte, de courte durée, au moins dans certains cas; puis, se développerait un état favorable d'accroissement de résistance, plus lent à s'établir, en revanche, beaucoup plus persistant. Une observation de Courmont, de Rodet, donnerait à penser que des agents pathogènes fabriquent des produits, dont, inversement, l'effet est mauvais, quoique se prolongeant. Ces données, ainsi que celles qui suivent, éclairent d'un jour spécial les associations de germes, les préparations de terrain, et cela en des sens divers.

Il est juste de rappeler, à nouveau, que la lymphe de Koch, injectée en grosse quantité, non par fractions progressivement croissantes, au cobaye tuberculeux, tue cet animal. Si, au contraire, on l'introduit petit à petit, après l'avoir diluée, elle améliore la santé, en amenant, au dire de l'inventeur allemand, des sortes de nécroses dans les foyers bacillaires, là où se trouve déjà un principe identique; dans ces foyers sphacélés, le bacille végéterait avec peine. — Cette lymphe serait sans action, paraît-il, sur l'animal sain.

Actions que les produits solubles d'un microbe exercent sur l'infection produite par un autre microbe. — Il existe des bactéries antagonistes; c'est là un espoir de la bactériothérapie. Chacun sait que la putréfaction détruit la virulence ; que la vaccine rend réfractaire à la variole. Emmerich, Pawlowsky, Bouchard, Freudenreich, Cartwright-Wood et Woodhead, Blagovetchensky, Pavone, Buchner, Zagari, etc., ont combattu le charbon bactéridien, en inoculant le streptocoque, le pneumocoque, le bacille pyocyanogène, le bacille typhique, le pneumo-bacille de Friedländer, la virgule du choléra.

A la suite des expériences de M. Bouchard, qui avait réussi, dans plusieurs cas, à arrêter la pullulation de la bactéridie à l'aide du microphyte du pus bleu, à la suite de résultats analogues obtenus par Freudenreich, Charrin et Guignard, soit en semant ce bacille pyocyanique dans une culture charbonneuse, soit en introduisant le germe du sang de rate dans des sécrétions stérilisées du microbe précédent, ont vu la bactéridie se dégrader, s'altérer *in vitro*; ces modifications surviennent sous l'influence et des principes volatils, et des extraits insolubles, ou mieux, solubles dans l'alcool. Woodhead et Cartwright-Wood (*Acad. des Sc.*, 23 déc. 1889) seraient parvenus, en usant des substances fabriquées par l'agent de la suppuration bleue, à lutter avec avantage contre l'inoculation de la bactéridie, succès que différents auteurs

n'ont pu vérifier, au moins d'une manière aussi positive. C'est en employant es sécrétions du bacille de Friedländer que Buchner, chez le cobaye, a empêché le développement du charbon. Un but identique aurait été atteint par Zagari, utilisant les corps provenant du vibrion cholérique.

Il résulte de ces constatations que l'injection des éléments solubles d'un microbe pathogène, nuisible, lorsqu'on inocule, simultanément, ce microbe, sans intervalle suffisant, peut être utile, dans des cas spéciaux, quand c'est un germe différent qui est introduit. Mais, il ne faut pourtant pas oublier les effets inverses des toxines d'autres agents, pathogènes ou non, qui, au contraire, favorisent l'infection; Roger et Monti l'ont établi. Là encore, il est bon d'être éclectique.

Examen des procédés par lesquels les produits bactériens influencent l'infection. — M. Bouchard a clairement établi la part favorisante soit des corps de la putréfaction intestinale dans la genèse de quelques suppurations de la peau, soit des cultures stérilisées du bacille pyocyanogène; Roger, à l'aide du prodigiosus, de ses sécrétions, permet le développement du charbon symptomatique chez le lapin; Monti, usant du proteus vulgaris, de ses produits, renforce l'action du pneumocoque, du streptocoque atténué; nous avons déjà signalé ces données

Quel est le mécanisme de ces exaltations de virulence? Les principes bactériens, lorsqu'on les injecte au moment de l'inoculation d'un microbe pathogène, peuvent influencer l'infection d'une façon générale ou locale. Or, l'action locale, pour débuter par elle, s'exercera soit vis-à-vis du microbe, soit vis-à-vis du tissu.

Favoriser les germes revient spécialement à faciliter leur pullulation, leurs fonctions, fonctions dont une partie concerne la virulence. Multiplication plus rapide, puissance toxique plus active, ces conditions ont, en effet, l'une et l'autre, pour conséquence, une infection plus violente. Mais, afin d'atteindre l'un de ces résultats, la nutrition de la bactérie doit être rendue facile, et, cependant, il n'est pas un être vivant, dont les produits excrémentitiels, ceux qui sont fabriqués dans l'intérieur des cellules, soient propices à son développement. Donc, les toxines ne peuvent intervenir de cette manière. Au reste, l'addition des sécrétions d'un saprophyte, le *prodigiosus*, aux cultures du pneumocoque, n'augmente pas la virulence; M. Bouchard l'a prouvé. Ainsi, ces substances n'exaltent nullement l'action d'un germe, en agissant directement sur lui, sauf, peut-être, dans des circonstances particulières; quelquefois même, elles sont défavorables; par exemple, le bouillon stérilisé du microbe pyocyanique est un mauvais milieu, et pour ce bacille, et pour la bactéridie.

Il faut pourtant reconnaître que, le plus souvent, l'influence des toxines est utile au mal. Cette influence pourrait s'expliquer par une action toujours locale, quoique visant les tissus, action d'une nature purement mécanique. En agissant à titre de liquide inerte, en dissociant les éléments anatomiques, les produits solubles, introduits dans la zône d'inoculation, d'une part, fourniraient au microbe une matière morte, commode à attaquer, pendant les premiers moments de la germination; ils faciliteraient, d'autre part, son cheminement, en éloignant les phagocytes. Mais, si ces injections sous-cutanées (Bouchard, *Soc. de biol.*, 20 déc. 1884) exercent un rôle sur le développement des infections, ou plutôt, des auto-infections, c'est à la condition d'être pratiquées à des doses

supérieures à celles qui sont nécessaires, en réalité, pour aggraver une maladie venue du dehors, artificiellement inoculée.

On pourrait, également, soutenir que ces toxines sont favorables au germe, parce qu'elles rendent les tissus plus assimilables, soit par un effet physique, œdème, imbibition, hydratation; soit par un effet chimique, dissolution, nécrose, hémorrhagie, peptonisation, ramollissement, à l'image des diastases; soit encore par une altération plus commune, comparable à celle que Nocard et Roux attribuent à l'acide lactique dans la genèse du charbon bactérien. Des corps possédant des propriétés semblables existent; ils sont, probablement, en partie distincts des principes vaccinants; même, parfois, un seul de ces corps agira localement, particulièrement, sur les terminaisons des nerfs; il sollicitera un réflexe, créera l'inflammation, la suppuration, etc. (Gamaleïa, Charrin et Arnaud, Behring, etc.).

Les hypothèses qui viennent d'être signalées, hypothèses qui, dans des cas spéciaux, sont capables, à la rigueur, de renfermer une fraction de vérité, perdent beaucoup de leur importance par ce simple fait, à savoir, que l'infection est rendue plus aisée, lorsque l'injection a lieu loin de la région inoculée, soit dans la circulation générale. Si l'on veut persister à soutenir l'intervention sur les éléments anatomiques, on doit en venir à admettre que cette intervention est dynamique, s'exerce sur les vaisseaux, sur les cellules, entrave la défense, atténue, supprime le phagocytisme, toutes choses qu'il faut maintenant envisager.

Observons, auparavant, qu'il serait encore légitime de concevoir les toxines, injectées à l'instant de l'inoculation, comme agissant sur le mal, en vertu d'une influence générale. Ainsi, elles pourraient, à la rigueur, intoxiquer l'animal à des degrés divers. Platania voit le charbon se développer, si le chien a été, au préalable, curarisé, chloralisé, alcoolisé; Charrin note que le mercure, qui débilite un organisme, aggrave la maladie pyocyanique. Cette idée est séduisante; néanmoins, elle ne saurait suffire, parce que les doses utiles, pour venir en aide à l'infection, sont très inférieures aux doses toxiques; l'intoxication, en tout cas, ne peut avoir qu'une part des plus minimes; il est, pourtant, possible, à un moment précis, qu'elle s'ajoute à l'infection. Là, d'ailleurs, n'est pas le nœud de la question; ce qu'il faut savoir, c'est pourquoi cette infection a pu commencer.

Ajoutons qu'une opinion ancienne veut que la fièvre ait, sur l'évolution des germes, une influence salutaire au patient, opinion qui paraît renforcée par l'atténuation des virus à l'aide de la chaleur. Or, il a été prouvé, grâce aux recherches de Charrin et Ruffer, de Roussy, de Krogius, de Brieger, etc., que le pouvoir thermogène de certaines sécrétions existe. Toutefois, les faits empêchent d'admettre que cette hyperthermie, provoquée par les poisons bactériens, soit la cause d'arrêt, d'affaiblissement de la maladie. En effet, si le microbe du pus bleu, qui entrave la marche du sang de rate, élève la température, M. Bouchard a vu la bactéridie elle-même amener, parfois, des élévations de 42° à 43°, sans que, pour cela, son évolution soit enrayée. — On constate donc que les diverses hypothèses d'action locale ou générale, présentées jusqu'à ce jour, ne peuvent fournir une explication suffisante, absolue, unique, de l'influence favorable de l'infection sur l'infection.

Actions des produits bactériens sur l'état microbicide des humeurs. — Que deviennent les humeurs par rapport au développement des microbes, lorsqu'on a injecté des produits stérilisés? Voici la réponse de l'expérience. — L'état bactéricide est nul, immédiatement après cette injection; il est très faible pendant la première journée; il ne s'accuse qu'au bout de 96 heures; il précède donc l'immunité acquise qui n'est manifeste que le quatrième jour. S'il préexiste à la pénétration des toxines, cette pénétration ne le fait pas disparaître. Ce n'est pas là encore, du moins pour ces cas, qu'on trouve l'explication de l'aggravation de l'infection par l'addition des sécrétions microbiennes. Et, cependant, cet état bactéricide varierait sous des influences diverses, en particulier sous celle de la méthémoglobine (Gamaleïa, *Congrès de Berlin*, 1890) et de principes capables de donner naissance à cette méthémoglobine.

Actions des produits bactériens sur le phagocytisme. — Il faut examiner, à présent, l'action des toxines sur l'un des procédés de défense les plus discutés aujourd'hui; nous voulons parler du phagocytisme.

Un germe pathogène envahit un organisme; si cet organisme est vacciné ou résistant, les microphages, les macrophages accourent, détruisent ce germe, sans qu'il ait antérieurement subi aucune dégradation. — C'est là l'essence de cette doctrine du phagocytisme, telle que l'ont conçue ceux qui l'ont créée. Il ne s'agit pas seulement de décerner aux leucocytes, à des éléments fixes, la faculté de faire disparaître des parasites malades, des débris de parasites; ainsi comprise, cette faculté rentre dans ce que l'on sait, depuis Cohnheim, sur la destinée des globules blancs, véritables égoutiers de la circulation. Il s'agit de leur attribuer la garde des tissus, solides ou liquides, la vertu de suffire, à eux seuls, sans auxiliaires, à mener à bien cette garde.

Dans ces derniers temps, il semble que l'on ait apporté quelque tempérament à la théorie; on s'efforce de dire qu'il existe, pour réaliser l'immunité, des procédés multiples. C'est également notre avis; car, nous pensons que, suivant les occasions, l'éclectisme conduit à chercher le secret de l'état réfractaire dans des conditions physiques, dynamiques, chimiques, etc. On a voulu prouver, et on y a réussi, que les bactéries étaient englobées vivantes. Mais, s'ensuit-il qu'elles soient absorbées, alors qu'elles sont en plein fonctionnement? N'y a-t-il, pour l'être qui vit, que la santé parfaite ou la mort? N'existe-t-il donc pas, entre ces deux termes, une série d'intermédiaires? Pouvons-nous affirmer, parce qu'un germe fixe les couleurs d'aniline, que certains cadavres de microbes peuvent à leur tour fixer, que ce germe a son activité entière? De ce que, plus tard, ce ferment se montrera virulent, faudra-t-il conclure qu'il n'a jamais cessé de l'être? Les variations, dans l'état d'un agent pathogène, sont trop nombreuses, trop promptes, notre technique, y compris l'inoculation d'après Arloing, trop rudimentaire, pour se lancer avec sécurité dans de semblables affirmations.

A un instant donné, chez les animaux résistants, il survient une diapédèse énorme; bon nombre de leucocytes englobent les parasites. A s'en tenir là, il n'y a rien à dire, car chacun peut constater ces résultats. Toutefois, avant cette diapédèse, ne s'est-il produit aucune modification? Ces parasites se sont-ils multipliés librement; ont-ils fonctionné, sécrété, à leur aise? La plupart des auteurs répondent non; avant d'être saisis par les phagocytes, ces parasites

étaient déjà malades. De fait, les partisans du phagocytisme absolu, excessif, sont rares. En France, sauf M. Bouchard qui apporte à la théorie un tempérament, une modération, véritable sauvegarde, personne n'en dit mot, en dehors, naturellement, de ceux qui, sous l'inspiration de Metchnikoff, travaillent à l'Institut Pasteur. En Allemagne, quelques travailleurs, dont Ribbert, Hesse, Hueppe, surtout il y a quelques années, ont soutenu la doctrine. Mais, la presque totalité des bactériologues, Koch, la plupart des chercheurs de l'Institut d'hygiène de Berlin, puis, Baumgarten, etc., n'admettent pas les idées du savant russe. Peut-être, à leur tour, tombent-ils dans un excès contraire?

Le phagocytisme a rendu à l'esprit de grands services. Il a ouvert des horizons; il a permis de serrer de près la question toujours pendante de la lutte de l'organisme contre les envahisseurs. Toutefois, dans l'immunité acquise, dans celle-là seulement, et encore en se limitant aux faits observés directement, ce phénomène a paru intervenir, alors que les germes étaient déjà affaiblis par leur séjour dans des humeurs bactéricides; la conclusion résulte d'examens répétés à brefs intervalles, à partir de l'inoculation jusqu'à l'arrivée des leucocytes. L'étude de l'immunité nous obligera, d'ailleurs, à expliquer ces divers détails. Qu'il nous suffise de noter, ou plutôt, de rappeler ici, que M. Bouchard a décelé, parmi les sécrétions des parasites, un principe, pour ne pas dire une fonction, s'opposant à la diapédèse, grâce au mécanisme exposé, à propos de la physiologie pathologique, au chapitre V, grâce aussi à d'autres interventions, à d'autres éléments (1). Chez l'animal non vacciné, le bacille, que le milieu n'atténue pas, fabrique à son aise les produits qui dérivent de son développement, et, dans le nombre, celui ou ceux qui vont nuire à la sortie des globules. Chez l'animal vacciné, en revanche, ces produits manquent et de quantité et de qualité; l'irritation périphérique, causée par les germes, sollicite un réflexe vaso-dilatateur; rien ne gêne la réalisation de ce réflexe. — Ajoutons que les toxines d'un microbe, et, du reste, différents corps, peuvent influencer dans le sens dont nous parlons, alors que l'infection a été pratiquée avec un autre agent.

Voilà enfin, découvert, un des mécanismes par lesquels ces principes solubles favorisent le mal; ils diminuent la diapédèse, partant, la phagocytose. Or, si cette phagocytose n'est pas à la première ligne du combat, elle n'en rend pas moins service à la seconde, à la troisième; ces services supprimés, l'envahissement est rendu plus facile. C'est donc en impressionnant l'ensemble de l'économie qu'agissent les substances microbiennes; il se peut qu'elles aient, en outre, des propriétés chimiotactiques, propriétés que Pfeffer, Massart, Bordet, Gabritchewtsky, etc., ont mises à l'étude, mais ces propriétés sont au deuxième plan (2). — Les matières des bactéries, ajoutons-le, interviennent sans doute de bien d'autres façons : en apportant directement ou

(1) M. Bouchard a nommé *anectasine* le corps qui inhibe la dilatation vasculaire, en opposition avec l'*ectasine*, toxine qui facilite la congestion (ἔκτασις).

(2) La chimiotaxie est basée sur des données de physiologie cellulaire anciennes et positives; elle a, pour elle, d'intéressantes expériences. Toutefois, il convient de ne pas aller trop vite, de ne pas prendre les mots pour des faits. C'est ainsi que, dans un mémoire, on trouve à peu près cette phrase : « Les leucocytes restent dans le sang, parce qu'une matière les y retient; ils sortent, lorsque cette matière a subi des changements, qui l'ont rendu négative au point de vue chimiotactique, c'est-à-dire, répulsive pour ces mêmes leucocytes. » Et c'est tout! pas une preuve, pas une donnée. Nous rappellerons à l'auteur,

indirectement des aliments, en inhibant les sécrétions, les phagocytes, en préparant des milieux favorables à la pullulation, au fonctionnement, ainsi que tendrait à le prouver l'expérience réalisée par Gamaleïa et Charrin, à l'aide de la papaïne, etc.

Ainsi se trouve exposé l'ensemble des actions des toxines des agents pathogènes, sans, toutefois, rentrer dans les détails, en se bornant à des généralités. On a vu que ces sécrétions agissaient, en tant qu'éléments diastasiques, alcaloïdiques, chimiotactiques, positifs, négatifs; en tant que poisons locaux, généraux, nerveux, stupéfiants, pyrétogènes, etc. Terminons par le résumé d'un essai de théorie de l'infection, théorie exposée par M. Bouchard, théorie, qui, comme toujours, s'applique aux données du moment, quitte à se modifier suivant celles du lendemain.

Essai d'une théorie sur l'infection. — Lorsqu'une bactérie virulente est introduite par effraction dans nos tissus, ou que l'un des microbes actifs qui habitent nos cavités, trompant, par le moyen d'une perturbation, la surveillance des cellules lymphatiques, passe dans ces tissus, l'affection n'a pas encore commencé pour cela. Le milieu dans lequel tombe cet agent est plus ou moins favorable à sa pullulation. Si nos humeurs sont très bactéricides, il ne se produit pas de végétation, pas de multiplication, partant, pas de maladie. Si ces humeurs sont favorables, l'évolution est immédiate. Dans le cas où le pouvoir microbicide est modéré, il y a une première phase de dégénérescence pendant laquelle des germes disparaissent, mais, durant laquelle, aussi, les diastases sécrétées modifient la matière dans la zône contaminée, l'adaptent aux besoins du parasite, à la manière du ferment de la levure qui transforme en éléments fermentescibles la saccharose, la lactose. Alors, l'évolution microbienne s'effectue. — De toutes façons, la maladie a commencé, que ce développement ait été immédiat ou qu'il arrive seulement après cette phase de dégénérescence.

A dater de ce moment, le végétal fonctionne ; la masse de ses sécrétions est proportionnelle à son nombre, à l'intensité de sa vie. Ces poisons peuvent engendrer des détériorations locales par altération chimique du tissu envahi. Une fois absorbés, ils provoquent des accidents pyrétiques, nerveux, dystrophiques, qui varient, suivant la nature des toxines, c'est-à-dire, suivant l'espèce du microbe qui les fabrique. Ces phénomènes locaux et généraux de l'infection apparaissent à l'instant précis où la foule des bactéries fait que la dose des produits n'est plus une quantité négligeable.

Ainsi, en continuant sa pullulation, le microphyte pousse l'intoxication jusqu'à la mort, malgré les efforts tentés par l'organisme pour reculer cette échéance, en éliminant les poisons par les reins, en les transformant dans le foie, en les brûlant dans le sang, dans les tissus, à moins que l'économie ne dirige contre les microbes les moyens de défense par lesquels elle a action sur eux : le phagocytisme qui les détruit, l'état bactéricide qui arrête, modère leur multiplication, qui restreint, supprime leurs sécrétions. De ces deux moyens, l'un, l'état bactéricide, n'est qu'une arme d'emprunt fournie par le microbe, n'apparaissant, d'ailleurs, que tardivement ; l'autre, le phagocytisme,

que nous ne nommons pas, que l'opium fait dormir par la raison qu'il possède une propriété dormitive. Que cet auteur continue, soit; mais, qu'il cite au moins Molière.

appartient en propre au terrain, mais suppose la diapédèse; or, cette diapédèse, pour s'effectuer, exige une sollicitation du bacille. Si cette sollicitation manque, si l'action irritative locale est nulle, la maladie générale d'emblée peut amener la mort avec une promptitude presque foudroyante. Sauf ce cas, les phagocytes s'opposent aux parasites, dès le début, dès les premières heures, dès les premiers jours. Dans les infections bénignes, ils peuvent, à eux seuls, réaliser des guérisons; c'est, en effet, dans les circonstances où le virus n'est pas en pleine activité, que leur pouvoir se montre le plus manifeste, ou bien, encore, lorsque la résistance de l'économie est considérable.

Mais, nombre de germes sont capables d'empêcher cet effort phagocytaire d'aboutir; ce sont ceux dont les sécrétions paralysent le centre vaso-dilatateur; ce sont, peut-être aussi, ceux qui, par d'autres produits, tels que les corps insolubles dans l'alcool, stupéfient les leucocytes. Ces sécrétions font le danger de quelques bacilles, plus encore que les toxines pyrétogènes ou vénéneuses. En présence de ces microbes, l'organisme est désarmé; il ne dispose que de palliatifs.

Heureusement, pendant que la bactérie virulente verse, dans les tissus, dans le sang, ces substances délétères, dont la présence se traduit aussitôt par de graves perturbations, elle sécrète un principe qui, durant plusieurs jours, ne va se révéler par aucun phénomène appréciable. Puis, pénétrant les cellules, changeant leur nutrition, ce principe les engage à élaborer suivant un type nouveau : l'état microbicide s'établit. A ce moment précis, la maladie est à son maximum, elle n'a plus qu'à fléchir. Dans les humeurs modifiées, la pullulation se ralentit, l'agent pathogène s'atténue. Les poisons vont être livrés en quantité décroissante; les émonctoires suffiront à leur élimination. Le toxique, qui inhibe les nerfs chargés de dilater les vaisseaux, arrive en dose moindre; la diapédèse, jusque-là entravée, commence; le phagocytisme, désormais possible, s'accomplit sans obstacle sur des parasites déjà atténués; il achève leur destruction commencée par les liquides bactéricides.

Dans cette conception, il y a, d'abord, une période où les microbes, en paralysant les vaso-dilatateurs, font que l'infection, l'intoxication, vont graduellement croissant. Pendant ce temps, ils préparent la seconde phase où l'humeur bactéricide affaiblit l'envahisseur, diminue ses sécrétions, l'oblige, enfin, à laisser s'accomplir la destruction par les cellules.

Au cours de la maladie infectieuse, les toxines nuisibles agissent d'emblée, les matières utiles, plus tardivement; mais, l'effet nocif cesse promptement, tandis que l'effet salutaire est de longue durée. — La guérison est la première manifestation de l'immunité. Les substances vaccinantes ont rendu possible cette guérison, en réalisant la réaction germicide, dont la persistance est considérable. C'est, en effet, cette réaction qui constitue la résistance acquise. Le germe, cause du mal, de nouveau introduit dans les tissus, y trouvera un terrain modifié, beaucoup plus mauvais; son développement sera plus difficile, peut-être impossible. Mais, tout ne se borne pas à ces résultats. Si on inocule un virus fort à un animal sain et à un animal vacciné, il ne provoquera pas de sortie des globules, chez le premier; il en amènera une abondante, chez le second. Charrin, en donnant l'explication de ce fait, a éclairé la théorie de la vaccination. Le parasite actif évolue dans le corps du réfractaire; toutefois, elle se multiplie mal, donne une végétation grêle; ses sécrétions sont amoin-

dries. Elle peut encore causer une irritation locale qui sollicite l'afflux globulaire; elle ne fabrique plus, en quantité suffisante, la matière qui s'oppose à cet afflux. Le phagocytisme se produit donc en liberté. Les choses se passent, à la suite de la contamination du vacciné, de la même façon que pour la fin de l'infection évoluant primitivement.

L'inoculation d'un bacille virulent, chez un sujet doué d'immunité, n'est autre chose que l'inoculation d'un bacille atténué. Seulement, au lieu d'être réalisée, au préalable, dans le laboratoire, cette atténuation se fait dans les tissus. Emmerich et di Mattei, Charrin et Gamaleïa ont montré qu'elle est appréciable au bout de 15, 20, 40 minutes.

On voit que nous sommes loin des conceptions d'après lesquelles l'état du réfractaire était soit l'énergie acquise par les leucocytes pendant un premier combat, soit l'accoutumance aux poisons bactériens, une sorte de mithridatisation. Lorsque, d'une part, on vaccine, avec les substances solubles, non avec les microbes, les cellules blanches ne livrent aucune bataille; cependant, elles accomplissent désormais leur rôle de phagocytes. Quand, d'autre part, on injecte, à un animal sain et à un résistant [1], les toxines du germe qui a vacciné l'un des deux, il faut, du moins dans des conditions fixées, une égale dose pour tuer chacun de ces sujets. Il ne convient donc plus de parler, sans cesse, d'entraînement des leucocytes, d'accoutumance aux sécrétions : c est là, souvent, pure rhétorique.

CHAPITRE X

LES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES AU POINT DE VUE CHIMIQUE

Les pages qui précèdent nous ont fait connaître, en les groupant, les actions maîtresses des sécrétions microbiennes. Dès lors, on ne peut se dispenser de dire quelques mots sur la constitution de ces sécrétions, et cela, malgré d'inévitables répétitions, dans ce chapitre, comme dans les autres. La plupart de ces toxines, il faut bien le constater, au point de vue chimique plus encore qu'au point de vue physiologique, sont fort incomplètement connues; d'ailleurs, dans un ouvrage de ce genre, nous ne pouvons entrer dans des détails par trop techniques. Il est juste d'indiquer simplement les principales notions qui ont cours, en se préoccupant, avant tout, suivant le but poursuivi, des substances intéressantes en pathologie.

A cet égard, les pigments, jusqu'à ce jour, offrent une importance médiocre. Cependant, dans certains flux diarrhéiques, dans des expectorations spéciales, dans des exsudations plus ou moins anomales, la coloration paraît attribuable à des microbes, ou plutôt, à leurs produits. La teinte du pus bleu en offre un exemple. On retire, chacun le sait, de ce pus, un corps aujourd'hui nettement défini, la pyocyanine, corps qui se dissout en bleu dans le chloroforme, en rose dans l'eau acidulée, en vert dans quelques bases, etc., corps qui, d'après

(1) Ces vaccinés doivent être en parfaite santé.

Lederrhose, posséderait pour formule : $C^{14}H^{14}N^{2}O$. Cette pyocyanine s'éloigne des ptomaïnes par le chiffre élevé de son carbone par rapport à l'hydrogène; elle doit être considérée, toujours à en croire Lederrhose, comme appartenant au groupe anthracique des éléments aromatiques. Elle sert fréquemment à dépister, à reconnaître, avec certitude, l'existence du bacille qui lui donne naissance, bacille dont le rôle, en expérimentation particulièrement, a pris une extension considérable.

Les agents des putréfactions fabriquent un grand nombre de substances; la plupart sont des bases. Baginsky, Stadhagen ont vu se produire une pseudo-peptone vénéneuse, à la suite de la vie d'un saprogène sur la viande. On doit à Brieger la connaissance de la neuridine, de la putrescine, de la gadinine, extraites des chairs pourries; on lui doit, également, la connaissance de la cadavérine, de la saprine, retirées des cadavres. A côté de ces principes d'une toxicité nulle, médiocre, prennent place la choline, la neurine, la muscarine, éléments plus actifs, dont l'isolement appartient encore à Brieger. Nencki a découvert la collidine; Gautier et Etard, l'hydrocollidine; Mosso, Guareschi, la parvoline; Fermi, Griffiths ont réalisé d'intéressantes observations.

Nous citons, nous omettons, pour arriver plus vite aux sécrétions que nous avons à considérer de préférence.

Déjà, Bergmann, Schmiedberg, Zulzer, Sonnenschein, avaient mis en évidence, dans les tissus putréfiés, une matière azotée. Puis, Pouchet, Villiers ont isolé, des déjections cholériques, des alcaloïdes toxiques. Toutefois, c'est principalement Brieger qui est arrivé, en étudiant les cultures des différents microbes, à quelques résultats positifs. Dans les milieux où avait vécu le bacille d'Eberth, il a trouvé la typhotoxine, dont le chlorhydrate déliquescent provoque, chez le cobaye, l'entérite, l'accélération respiratoire, enfin, la mort par arrêt du cœur en systole. Il a également retiré, des bouillons de la virgule du choléra, plusieurs bases; on peut citer la gadinine, la putrescine, la cadavérine, toutes les trois connues et mentionnées antérieurement; les deux dernières provoquent l'inflammation, la nécrose de l'intestin, la suppuration (cadavérine, Grawitz, Behring); une quatrième, jusque-là ignorée, paraît être hypothermisante, à l'inverse de la mydaléine, de la diastase de Roussy. — Signalons, à propos du choléra, les travaux de Lesage et Winter (*Acad. de Méd.*, 1889), de Hueppe et Wood, puis, ceux de Scholl (*Klin. int. Rundsch.*, 1890), etc., sur la globuline cholérique.

Pour le tétanos, Brieger, opérant sur des cultures malheureusement impures du microbe de Rosenbach, a découvert quatre toxines : la tétanine, la tétanotoxine, la spasmotoxine, en outre, un principe non qualifié. Ces corps offrent un intérêt d'autant plus grand qu'ils agissent d'une façon intense sur l'appareil nervo-musculaire, en provoquant des convulsions, parfois, des paralysies. Leur injection est suivie de phénomènes, rappelant les accidents qui se développent à la suite de l'inoculation du bacille de Nicolaïer. — Kitasato et Weyl, Tizzoni et Cattani, Knud Faber, plus récemment Sanchez Toledo, Vaillard et Vincent (*Soc. de biologie*, 1890) ont repris l'étude chimique de ces cultures du tétanos. Laconclusion est que la toxine se rapproche singulièrement des diastases.

Traversa et Manfredi ont retiré, des bouillons du streptocoque de l'érysipèle, des éléments, les uns convulsivants, les autres paralytiques. Convenons que ce

genre de troubles est, cependant, chose rare, au cours de cette infection. Roger, à l'aide de ces cultures, a pu prédisposer, ou, au contraire, vacciner l'organisme. — Therry a vu le bacille de l'œdème malin décomposer l'albumine.

Il existe, à côté des corps alcaloïdiques, dont en ce moment la faveur pâlit pour faire place à celle des toxalbumines, d'autres principes d'origine microbienne doués d'action sur l'économie. — Christmas (*Ann. Inst. Past.*) a constaté que la culture pure du staphylococcus aureus contient une substance albumineuse, non soluble dans l'alcool, provoquant la suppuration, lorsqu'on l'introduit dans la chambre antérieure de l'œil du lapin. De cette culture, Leber a extrait une ptomaïne pyogène. Arloing a signalé une diastase phlogogène, due à l'agent de la péripneumonie.

Hankin (*Brit. med. Journ.*, 12 oct. 1889), dans une série de recherches, a reconnu la nature protéique d'une matière toxique, isolée des bouillons de la bactéridie charbonneuse. Il l'a obtenue en précipitant le liquide, à l'aide de l'alcool ou du sulfate d'ammoniaque. Le précipité était ensuite dialysé, pour le purifier du sel employé, desséché dans le vide, dissous dans l'eau, enfin, filtré sur porcelaine; la quantité, mise en solution, était estimée, approximativement, à la faveur de la réaction du biuret et de peptones titrées. Ce corps est très toxique vis-à-vis des cobayes et des souris; à doses faibles, il est capable de vacciner ces animaux, ainsi que les lapins. Hoffa, S. Martin ont abordé ce sujet; Martin a distingué des proto et des deutéro-albumines. Dans une expérience de Hankin, quatre lapins reçurent en injection sous-cutanée des spores de charbon virulent; un servit de témoin, il mourut au bout de 40 heures; à deux autres on administra, dans le sang, au moment de l'inoculation, 5 millionièmes de leur poids du principe albuminoïde; au quatrième, un 10 millionième; un seul succomba le troisième jour, deux résistèrent. Malheureusement, les faits négatifs sont, paraît-il, assez nombreux.

Roux et Yersin (*Ann. Inst. Past.*, t. II, 1889) ont rencontré, dans les cultures du bacille de Lœffler, un poison ayant « beaucoup d'analogie avec les diastases; son activité est comparable à celle de ces substances ou à celle des venins ». Comme les diastases, en effet, ce poison est insoluble dans l'alcool; il est entraîné par des précipités, tels que celui de phosphate de chaux, par exemple, produits dans le liquide qui le renferme; la chaleur à 58°, le séjour à l'air, à la lumière, le détériorent.

Des bouillons de ce microbe diphthéritique, Brieger et Fränkel (*Berlin. Klin. Wochensch.* 1890-11 et 12) ont isolé une matière, qui serait une albumine, à rapprocher de celle du sérum. Son isolement se réalise, en faisant arriver, goutte par goutte, dans de l'alcool, la culture du bacille de Klebs, culture au préalable filtrée sur porcelaine; une dose minime d'acide acétique favorise ce précipité que l'on sépare, au bout d'un séjour de 12 heures dans la glace. Il est ensuite redissous dans l'eau, puis, rendu insoluble, à nouveau, par l'alcool. En recommençant sept à huit fois l'opération, en terminant par l'emploi de la dialyse, on obtient, par dessiccation, dans le vide, à 40°, une poudre blanche, amorphe, granuleuse, de faible densité. Cette poudre se précipite par l'acide carbonique à saturation, par les acides minéraux concentrés, par le phénol, le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre; la réaction du biuret, de Millon, la réaction xanthoprotéique, la polarisation montrent qu'il s'agit d'un dérivé de

l'albumine. Ce corps conserve longtemps ses propriétés de toxicité ; il supporte l'action de la chaleur à sec, à 70°. Voici sa composition moléculaire :

C.	— 45,55	S.	— 1,39
H.	— 7,13	O.	— 29,80
Az.	— 16,33		

Cette toxalbuminose diminue dans les vieilles cultures, au sein desquelles on rencontre un autre principe, précipitable par l'alcool fort, de couleur brune, inoffensif.

Duclaux (*Ann. Inst. Past.*, juin 1891) a formulé des réserves sur la pureté du produit. Ce fait, qu'il est nécessaire d'injecter, pour tuer un cobaye, 10 milligrammes de la toxine, tandis que 2 dixièmes de milligramme de la substance isolée par Roux et Yersin suffisent à amener la mort, donne à penser qu'il y a mélange de plusieurs éléments. Car, lorsqu'on cherche un terme de comparaison pour un poison tel que celui de la diphthérie, qui peut agir spécifiquement, rapidement, sous une dose des plus minimes, il est naturel de s'adresser, d'abord, aux diastases, où on trouve des exemples de cette spécificité, de cette disproportion entre la cause et l'effet, avant d'en venir au groupe des albuminoïdes, dont la teneur est capable de varier, d'une façon notable, sans trop faire souffrir l'organisme.

Brieger et Fränkel n'ont pas limité leurs recherches au bacille de la diphthérie; ils les ont étendues à des sécrétions analogues provenant de divers microbes; ils ont établi deux grandes divisions parmi les toxalbuminoses : celles qui sont insolubles ou peu solubles dans l'eau, celles qui sont solubles dans ce liquide. — Les bacilles de la fièvre typhoïde, du choléra, le staphylococcus aureus fabriquent des toxalbuminoses du premier groupe. Ces matières ressemblent aux globulines ; elles en diffèrent, cependant, par leur faible solubilité dans le chlorure de sodium. Elles se présentent sous l'aspect de masses amorphes, se précipitent par les sels neutres, à la température de 50° ; enfin, elles produisent des accidents, locaux ou généraux, chez le cobaye et le lapin. Les toxalbuminoses du charbon bactéridien, de la diphthérie, du tétanos, constituent la catégorie des produits que l'eau dissout. — Ces principes sont, avant tout, morbifiques; la plupart, à l'inverse du corps étudié par Hankin, ne sont nullement vaccinants.

Néanmoins, dans ces derniers temps, la théorie chimique de l'immunité a réalisé de sensibles progrès. Après les travaux de Lewis, de Traube, etc., ceux de Grohmann, de Fodor, de Flugge, de Nuttal, de Nissen, de Behring, de Lubarsch, de Zässlein, de Kitt, d'Œmler, de Petruschky, de Bouchard, de Buchner, de Czaplewski, de Karlinsli sur l'escargot, de Ogata et Jasuhara, de Sadowski, sur le sang du chien, sur celui de la grenouille, de Charrin et Roger, de Tizzoni et Cattani, de Stern, etc., ont amené à penser que les défenses de l'organisme proviennent, en partie, de ce que nombre de nos humeurs, spécialement, le sérum sanguin, possèdent des propriétés bactéricides, qui varient suivant les espèces animales, suivant les germes, etc. Il faut remarquer, en passant, que le terme de bactéricide ne doit pas être pris dans son sens grammatical, absolu ; une humeur est réputée bactéricide, si les agents que l'on y sème ne se développent ni en quantité, ni en qualité voulues; les formes, les sécrétions peuvent être plus ou moins modifiées, la pullu-

lation entravée à des degrés divers, sans que, pour cela, les microbes soient nécessairement tués.

Quelle est la nature chimique de cette substance ou de ces substances microbicides du sérum du sang? On ne peut répondre d'une façon précise. On sait, d'après Buchner (*Arch. f. hygien.*, I et II, 1890), que la qualité antiseptique disparaît si, comme l'ont vu aussi Nuttal, Bouchard, on chauffe le liquide entre 52 et 65°; c'est là une des raisons qui font que les tissus des vaccinés constituent des milieux fertiles, quand, au préalable, on les stérilise par la chaleur. Cette propriété, défavorable à la vie des microbes, se supprime par la dilution, par la dialyse avec l'eau distillée, à moins qu'on n'ajoute du chlorure de sodium à 6 pour 1 000; les congélations successives l'altèrent également. On a lieu de penser qu'il s'agit d'une matière albuminoïde, éminemment fragile, délicate, ainsi que le sont, d'ailleurs, d'autres toxalbumines qu'un simple contact liquide peut détruire, altérer, etc. (1). Chose curieuse, des cultures portées à 100, 120°, confèrent l'immunité, alors qu'une des modifications, conséquences de cette immunité, consiste dans l'apparition d'une substance ne résistant pas à 60°; ce n'est donc pas un principe, directement ajouté, qui intervient.

Behring, Fodor, ont invoqué la réaction des humeurs pour expliquer, dans quelques cas, la force de l'animal. Behring a supposé que certains rats devaient, à l'alcalinité de leur plasma, leur puissance contre le charbon, opinion et fait combattus, spécialement, par les échecs thérapeutiques (voir *Ann. Inst. Past.*, mai 1891). Du reste, il est ici question d'un état réfractaire naturel.

Or, si, à propos des sécrétions bactériennes, on formule des considérations relatives aux conditions chimiques de la vaccination, c'est que, pour l'immunité acquise, ces conditions font suite au passage des microbes ou de leurs produits au travers de l'organisme. Assurément, il ne s'agit pas de matières fournies par les agents pathogènes, demeurant en permanence, pour jouer le rôle d'antiseptique empêchant; l'expérience a fait justice de cette façon de concevoir les choses. Il reste cependant établi que les états microbicides, créés par les vaccins, sont le résultat d'une nutrition cellulaire, changée sous l'influence des toxines, changement qui persiste longtemps; telle est, du moins, la conception de M. Bouchard.

Dans cette énumération des sécrétions, une place appartient, sans conteste, à la lymphe de Koch. Cette lymphe, qui se rapproche, à quelques égards, des peptones ordinaires ou se place entre ces peptones plus dédoublées et des alcaloïdes, cette lymphe est un extrait glycériné des cultures du bacille de la tuberculose, extrait qui contient des substances que l'on sépare du principe actif, en précipitant ce principe par l'alcool absolu. Le produit obtenu est encore impur; il confine aux albuminoïdes; mais, à l'inverse de la plupart des diastases, il n'est pas détruit par les hautes températures. Bouchard, Zulzer, Hammerschlag, Maffucci, Kostiurine, Krainsky, Arloing, Rodet, Courmont, etc., se sont efforcés de jeter un peu de clarté dans cette partie du domaine des toxines bacillaires. Richet et Héricourt, Grancher et Ledoux-Lebard, Dor et Courmont ont fait de même pour la tuberculose aviaire, tuberculose séparée de

(1) Rien, jusqu'à présent, ne distingue, au point de vue chimique, l'état bactéricide des vaccinés de celui des sujets naturellement réfractaires, en dehors, toutefois, de la question d'intensité (Bouchard).

celle de l'homme par Straus et Gamaleïa, tandis que d'autres l'en rapprochent (¹).

Une question se pose aujourd'hui : un microbe fabrique-t-il une seule matière, à la fois morbifique et vaccinante, ou bien, comme le soutient M. Bouchard, existe-t-il des éléments morbifiques et des éléments vaccinants? — Au début, quand on a commencé à soupçonner le rôle des sécrétions bactériennes, la plupart des auteurs ont eu tendance à admettre que la même substance unique, à des doses diverses, provoquait tantôt l'immunité, tantôt des phénomènes morbides variés. M. Bouchard, le premier, a pensé que les matières vaccinantes et les matières toxiques étaient distinctes, dans une certaine mesure. Ces notions dérivent des remarquables travaux de ce savant sur l'élimination par les urines des éléments fabriqués dans l'économie des animaux par le bacille pyocyanique. Les recherches de Gamaleïa, sur le vibrion de Metchnikoff, celles d'Arnaud et Charrin, sur le microbe du pus bleu, plus récemment, celles de Carl Fränkel, sur le bacille de la diphthérie, celles de Roger, sur le streptocoque, ont montré que la chaleur détruit le plus grand nombre des principes nocifs, en laissant intacte au moins une portion des principes susceptibles d'augmenter la résistance aux virus. Depuis lors, cette démonstration s'est étendue ; elle a gagné en précision ; on est allé jusqu'à entrevoir la multiplicité des corps, propres à créer l'immunité absolue ou relative.

Cette première fraction du problème résolue, la distinction approximative entre ce qui vaccine et une partie de ce qui tue une fois établie, on devait nécessairement arriver à se demander, en poursuivant l'analyse, si le produit morbifique était unique ou non, autrement dit, si la fièvre, l'albuminurie, les convulsions, les hémorrhagies, les entérites, etc., relevaient de l'action de la même sécrétion bactérienne, ou si, au contraire, la bactérie, pour réaliser les principaux symptômes d'une pyrexie, donnait naissance à des sécrétions diverses. Là encore, à l'origine, les esprits ont pensé plus volontiers que, dans chaque affection, l'agent pathogène correspondant fabriquait une substance spéciale, cause commune des accidents et des lésions.

Les travaux de plusieurs expérimentateurs, ceux de Brieger, en particulier, ont d'abord incriminé les éléments alcaloïdiques, variant avec tel ou tel germe, la typhotoxine, pour le bacille d'Eberth, la spasmotoxine, pour celui de Nicolaïer, etc. Dans ces derniers temps, ces ptomaïnes semblent passer au second plan et laisser la place aux toxalbumines ; le microbe de Klebs et Löffler, par exemple, provoquerait les phénomènes de la diphthérie à l'aide d'une albumine toxique, d'après Fränkel et Brieger, à l'aide d'une diastase, d'après Roux et Yersin. — Nous estimons que, dans cette question, comme dans beaucoup d'autres, il convient de ne pas être exclusif ; la vérité est, en partie, dans l'une et l'autre opinion.

Pour toucher à ce problème, nous avons choisi les cultures pyocyaniques, étudiant, d'abord, chose que l'on omet d'habitude, les produits ordinaires de la vie du bacille. Le bouillon de bœuf, fréquemment en usage, est un milieu complexe, au sein duquel il est fort difficile de suivre les modifica-

(¹) Dans ce débat, existent deux points distincts. Les deux bacilles sont-ils deux espèces, deux variétés, etc.? Les variations sans nombre des germes ont rendu la réponse difficile. Mais, c'est là une curiosité. A côté de la théorie, il y a la pratique. A cet égard, les différences sont encore telles, que, pour conclure à l'homme, on doit se servir du bacille humain.

tions de la matière organique; aussi, avons-nous eu recours, en dehors de ce bouillon, à un liquide de culture artificiel de composition chimique déterminée, afin de restreindre le champ des recherches.

Voici la constitution de ce liquide :

	gr.		gr.
PO^4KH^2	0,100	$CaCl^2$.	0,050
$PO^4Na^2H + 12Aq$.	0,100	$MgSO^4 + 7Aq$.	[illegible]50
CO^3KH.	0,134	Asparagine cristallisée. . . .	[illegible],000

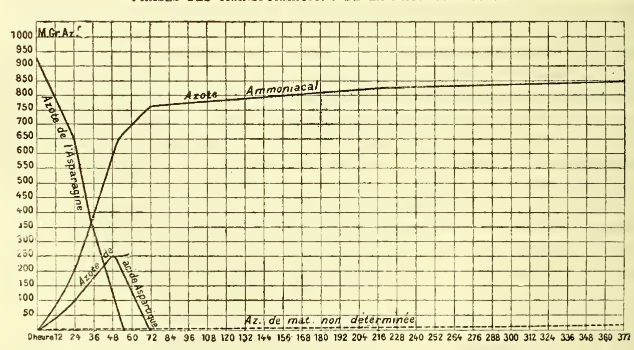
Eau, quantité suffisante pour faire 1 litre.

« A la suite de l'ensemencement, la température étant maintenue entre 25 et 30°, la coloration vert-bleu se manifeste très promptement; elle va s'accentuant durant six à sept journées.

« Par des dosages précis, on a suivi, environ d'heure en heure, les progrès de l'assimilation de l'asparagine. « On constate ainsi que la proportion d'azote ammoniacal, capable d'être mise en liberté par MgO, nulle au début, va sans cesse augmentant jusqu'au quinzième, seizième jour, époque où la culture s'arrête faute d'aliments.

« L'asparagine décroît très rapidement; 60 heures après le départ de la vie bacillaire, il n'est déjà plus possible d'en déceler la présence; par contre, dès le commencement, on peut constater la formation d'acide aspartique (1), combiné l'alcali : cet acide est, du reste, assimilé au fur et à mesure de sa production; il disparaît vers la soixante-douzième heure; à ce moment, l'examen des courbes du diagramme, que nous représentons, indique, en effet, que presque tout l'azote est passé à l'état d'ammoniaque, sauf, bien entendu, ce qui a concouru à la formation du protoplasma du germe. Il faut tenir compte aussi d'une assez faible dose de ce gaz, entrée dans des combinaisons non encore définies, probablement fort intéressantes au point de vue physiologique, combinaisons dont nous ne nous occuperons ici que pour en déterminer la quantité relative. Le diagramme, les tableaux figurés, donneront une idée des résultats obtenus.

PHASES DES TRANSFORMATIONS DE LA MATIÈRE AZOTÉE.



L'assimilation de l'acide aspartique paraît être un phénomène essentiellement vital,

QUANTITÉS RESPECTIVES DES SUBSTANCES ÉLABORÉES AUX DÉPENS DE LA MATIÈRE AZOTÉE.

	gr.	Pour 100
Azote contenu dans les 5 grammes d'asparagine de 1 litre de culture. .	0,933	
Azote éliminé à l'état d'ammoniaque (A) par hydratation de l'asparagine sous l'influence de la diastase pyocyanique.	0,4665	50,0
Azote éliminé à l'état d'ammoniaque par l'action vitale proprement dite du bacille sur l'acide aspartique, formé par la diastase.	0,3835	41,1
Azote retrouvé dans le protoplasma du bacille (le poids de celui-ci étant de 0gr,410) (B).	0,0435	4,66
Azote entré dans les combinaisons organiques non encore déterminées (D)	0,0385	4,04
Azote de la pyocyanine. Perte.	0,0003	
	0,933	

« *Observations.* — A. Les bases volatiles sont constituées par l'ammoniaque : on a analysé les sels cristallisés, oxalates et chloroplatinates ; il se forme cependant une trace de méthylamine, dont on a pu déceler la présence par le traitement approprié d'une grande quantité d'oxalates des bases volatiles totales.

« B. Le poids des microbes oscille avec l'âge de la culture ; il peut atteindre 0gr,670, vers le sixième, septième jour.

« C. En faisant varier le poids de l'asparagine, soit 20 grammes de cette substance par litre, on obtient, dans le même temps et absolument en quantité proportionnelle, les mêmes produits ; nous donnerons plus tard les changements qui se produisent, quand on modifie le milieu de culture, en employant par exemple la gélatine à la place d'asparagine.

« D. Le poids de ces substances peut être évalué à 0gr,300, par la différence de poids des extraits de la culture filtrée à la bougie ou non filtrée et l'évaluation des matières minérales.

Ajoutons que, d'après les expériences instituées, le bacille dédouble l'asparagine par hydratation, au moyen d'une diastase. En effet, si la culture, filtrée à la bougie, n'a presque pas d'action sur l'asparagine *in vitro*, les bacilles recueillis sur cette bougie, lavés, délayés dans une solution d'asparagine contenant du chloroforme [1], pour empêcher toute action vitale, dédoublent cette asparagine suivant l'équation connue

$$CO.AzH^2 - CH.AzH^2 - CH^2 - CO^2H + H^2O = CO^2AzH^4 - CH.AzH^2 - CH^2 - CO^2H.$$

« On s'explique facilement pourquoi cette diastase reste adhérente, en majeure partie, au protoplasma microbien, plutôt que de passer dans la filtration, par les belles expériences de Wurtz [2], relatives à la fixation de la papaïne [3] sur la fibrine.

Ce que nous avons fait pour l'azote, nous l'avons réalisé pour le carbone, nous occupant, en outre, de l'oxygène.

Le poids total du carbone, dans 1 litre de liquide de culture, est, au départ, de 1gr,600, nombre correspondant exactement aux 5 grammes de l'asparagine employée. Le dosage direct de l'acide carbonique dégagé, pendant les 15 jours que dure l'évolution du microbe, a donné des chiffres se rapprochant beaucoup, en moyenne, de ceux qu'il est possible de calculer, quand on tient compte, soit du carbone fixé dans le corps des germes, soit de celui qui entre dans la composition des substances de sécrétion, de nature non déterminée, substances constituant le résidu fixe. Les résultats des analyses peuvent se résumer ainsi.

propre au bacille pyocyanique ; nous n'avons pas pu constater la présence de produits intermédiaires entre cet acide et l'ammoniaque. — Voir, pour ces recherches, les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1891.

(1) Ce liquide reste acide, contrairement à ce qui se passe dans la culture où le microbe évolue.

(2) WURTZ, *Comptes rendus*, t. XC, p. 1379, t. XCI, p. 787.

(3) La bougie ne retient pas, croyons-nous, les vraies diastases étendues. Expér. inédites.

QUANTITÉS RESPECTIVES DES SUBSTANCES ÉLABORÉES AUX DÉPENS DE LA MATIÈRE ORGANIQUE.
(*Élimination du carbone*).

	gr.	Pour 100.
Carbone total dans 1 litre de culture	1,600	
Carbone dégagé à l'état d'acide carbonique	1,160	72,5
Carbone combiné dans le protoplasma microbien	0,221	13,8
Carbone des substances solubles fixes, produits de sécrétion non déterminés [1]	0,216	13,5
Carbone en combinaison dans des produits secondaires, pyocyanine, méthylamine, et perte à l'analyse	0,003	

La détermination de l'oxygène fixé par le bacille pyocyanique présente un certain intérêt. Nos tentatives, il est vrai, n'ont pas jusqu'ici donné des résultats absolument concordants; aussi, avons-nous entrepris de nouveaux dosages par des méthodes différentes. Cependant, les analyses, en accord avec le calcul, montrent, dès maintenant, que cette quantité d'oxygène absorbée est considérable; elle est en rapport avec la proportion d'acide carbonique qui a pris naissance; elle peut être évaluée à une fois et demie à deux fois le volume du liquide de culture.

Dans le vide, d'après une expérience, à la vérité, unique, l'évolution ne se fait pas ou se fait mal. — L'acide carbonique ne permet aucun développement. — Dans l'hydrogène, on note une assez grande activité; l'ammoniaque se forme en abondance; nous n'avons pas suivi, en détail, le mécanisme de ces transformations.

Nous avons complété nos recherches, en variant le milieu de culture. Au lieu d'utiliser l'asparagine, corps relativement simple, nous avons pris la gélatine, plus complexe comme constitution chimique, avec addition des sels nutritifs nécessaires.

La courbe d'élimination de la matière azotée est, ici, plus régulière qu'avec l'asparagine [2]; il semble que la diastase sécrétée par le bacille n'intervient pas; le germe assimile directement les éléments gélatineux.

Les résultats se résument dans le tableau suivant :

	gr.
Azote total au départ de la culture, le 30 mars 1891	0,757
Azote éliminé à l'état d'ammoniaque, le 3 avril, 90 heures après le départ.	0,1344
Le 7 avril, 196 heures	0,3444
Le 9 avril, 234 —	0,4564
Le 14 avril, 360 —	0,5124
Le 16 avril, 420 —	0,5272
Le 21 avril, 528 —	0,5300

A partir de ce vingt-deuxième jour, l'ammoniaque n'augmente plus. Dans un pareil milieu, l'azote, qui sort à cet état d'ammoniaque, est donc de 70 pour 100 de son volume total, au lieu des 91 de la culture à l'asparagine. D'un autre côté, on observe que le poids des microbes est plus considérable; il est par litre de 0,990 (0,420 dans le bouillon à l'asparagine); celui des matières organiques, solubles, fixes, atteint 0,495 (0,330 dans la culture à l'asparagine). On peut conclure, immédiatement, que, pour étudier ces derniers principes de

(1) L'extrait sec à 100° d'un litre de culture, après évolution du bacille, est de 1gr,070 par litre. Le même extrait, filtré à la bougie, est de 0gr,650. La différence, 0gr,420, peut être considérée comme le poids du microbe. La matière minérale comptant pour 0gr, 320, on en déduit facilement le poids des sécrétions, fixes et non déterminées, égal à 0gr,330 pour 1000.

(2) Voir le diagramme qui accompagne la note du 6 avril 1891.

sécrétion, si importants dans le domaine physiologique, il sera préférable d'employer la gélatine pour les préparer. Il est à noter que, dans ce cas, la fabrication de la pyocyanine est presque nulle; le liquide devient à peine verdâtre.



Fig. 6. — Cristaux de pyocyanine.

Malgré l'absence de ce pigment, les produits, l'expérience le démontre, sont actifs. N'ayant pu, actuellement, en obtenir une quantité suffisante, pour les étudier séparément, nous avons pensé à les diviser, en grands groupes, par des séparations physiques appropriées, en partant directement de la culture [1] : Groupe des parties volatiles; groupe des parties insolubles dans l'alcool; groupe des parties solubles dans l'alcool; soit 3 extraits.

Une action très nette caractérise le premier, celui qui comprend les parties séparées par la distillation. Cet extrait agit sur les vaso-moteurs, paralyse le centre dilatateur, resserre les vaisseaux au préalable dilatés; toutefois, ces modifications sont passagères.

Introduites dans l'organisme du lapin, les matières du second extrait, matières précipitées, déterminent de la diarrhée, de la fièvre, parfois de l'albuminurie, des hémorrhagies; elles font fléchir la résistance des animaux vaccinés, s'opposent à la diapédèse, altèrent localement les tissus. La chaleur diminue leur toxicité; à dose infime (Bouchard), cette toxicité est nulle ou non appréciable, tandis qu'on constate l'existence d'un pouvoir de vaccination. Ce second extrait renferme les sécrétions de beaucoup les plus importantes; il est, à la fois, nous venons de le dire, toxique et vaccinant; on peut, cependant, diminuer ses effets nuisibles, les anéantir, grâce à la température, aux petits volumes, en conservant ceux qui sont utiles. Il n'y a pas parallélisme absolu entre ces deux propriétés [2].

Quant au troisième extrait, que l'alcool dissout, il fait apparaître des convulsions; si l'animal ne succombe pas immédiatement, le plus souvent, il se rétablit, tandis qu'il devient de plus en plus malade dans le cas où, sans aller jusqu'à la dose mortelle, on s'est servi des principes insolubles. Ce troisième

[1] Cette division en groupes renferme, naturellement, aussi bien les principes volatils que la diastase, corps qui sont compris parmi les matières dont il a été question. — Ces séparations, ces dernières recherches, ont été entreprises à la demande, sur les indications de M. Bouchard, en suivant les procédés usités par cet auteur, au cours de ses travaux sur la toxicité des urines. — C'est là qu'on trouve des principes peu connus comme nombre, comme nature, à fonctions multiples (principes chimiotactiques, positifs, négatifs, indifférents; principes vaccinants, bactéricides, empêchants; principes anectasiques, ectasiques; principes toxiques pour les cellules; principes agissant, ou localement, ou à distance, etc.).

[2] Les expressions *toxique*, surtout *morbifique*, *vaccinant*, etc., sont employées pour la commodité du style, quoiqu'on ait encore à apprendre beaucoup sur la *toxicité*, la *morbidité*, la *vaccination*; de même, les mots *matière*, *substance*, etc., *morbifique*, *vaccinante*, au lieu de *fonction*, *propriété*, etc., *morbifique*, *vaccinante*, etc. Ne comprendront pas, seuls, les lecteurs qui ne le voudront point.

extrait élève, parfois, la température; jamais, il ne rend réfractaire, pas plus que le premier; il y a des substances microbiennes qui sont morbifiques sans être vaccinantes.

Ajoutons que les matières principales d'élimination, corps très ordinaires, tels que le carbonate d'ammoniaque, devenant par trop abondantes, pourront alors entrer en ligne de compte dans la mesure de la toxicité. — Il est à peine besoin de dire que les diverses propositions avancées sont basées chacune sur de nombreuses expériences que nous ne pouvons relater ici.

Il n'est pas nécessaire d'user de commentaires pour tirer, de ces expériences, des conclusions. Elles prouvent que si les microbes ont la forme, la structure des végétaux, ils ont le mode de nutrition des animaux. Comme nous, ils consomment de l'oxygène; comme nous, ils fabriquent de l'acide carbonique, des composés ammoniacaux, en guise d'urée. Puis, à côté de ces principes, il en est d'autres, bien inférieurs en quantité, qui correspondent à nos leucomaïnes, à nos matières extractives. — Les milieux, en variant, font varier ces substances nées de la vie des germes. Sans cesse, on parle des changements de virulence, des changements de sécrétions; mais, pour les agents pathogènes, on n'a pas fourni des mesures exactes de ces oscillations. En passant de la culture à l'asparagine à celle qui renferme de la gélatine, nous voyons les principes actifs monter de 10 à 30 pour 100; nous voyons, aussi, que la bactérie adapte sa vie aux nécessités qui l'entourent; témoin, la façon si différente d'élimination de l'azote dans les deux cas. Ici, il ne s'agit point d'affirmations, il s'agit de démonstrations par la balance, par les courbes.

La notion de la multiplicité des toxines fabriquées, notion soutenue par M. Bouchard, a obtenu sa démonstration chimique, surtout si on se rappelle, par surcroît, que Guignard et Charrin ont mis en évidence 3 groupes d'éléments nés du ferment pyocyanique, éléments qui entravent la pullulation de ce germe, plus encore celle de la bactéridie; Roger a décelé, dans les bouillons du streptocoque, un corps prédisposant, un corps vaccinant. D'ailleurs, les figures 7 et 8, réprésentant des cristaux d'oxalate d'ammoniaque, la figure 6, des cristaux de pyocyanine, cristaux tous extraits de la même culture du même bacille, répondent suffisamment.

Chose digne de remarque, il fut un temps, nous y avons fait allusion, où l'on accusait les bactéries d'engendrer surtout des alcaloïdes, des ptomaïnes, et, à ce moment, on rattachait à la vie de nos propres cellules la création de matières analogues, de leucomaïnes. Aujourd'hui, ces bactéries donnent principalement naissance à des albumines [1]. Or, assez récemment, Rummo, Bordoni [2], Richet [3], Charrin [5], Roger [7], ont reconnu que les extraits de sang ou de tissus, à l'état sain ou à l'état de maladie, doivent spécialement leur toxicité à des éléments précipitables par l'alcool, ne supportant pas ou sup-

(1) *Protéides microbicides* (sérum des rats), Behring, Buchner, Hankin, Flugge, Nuttall, Gamaleïa, etc. — *Protéides atténuantes* (Œmler, Kitt, Christmas, Petruschky, Emmerich et di Mattei, Finger, Gamaleïa, Bouchard, Charrin, Roger, Ogata et Jesuhara, etc.). — *Protéides antitoxiques* (Behring, Kitasato, Nissen, Tizzoni et Cattani, etc. — *Protéides défensives* (celles du sérum, du sang; Rondeau, Richet et Héricourt, Bouchard, Bertin et Picq, Lépine, etc.) Voir Gamaleïa, *Méd. mod.*, 1891).

(2) *Riforma medica*, 1890.

(3) Soc. de biol., 1890.

portant mal de hautes températures, ne dialysant pas ou dialysant à peine. Le parallélisme, à cet égard, comme à beaucoup d'autres, est donc assez complet. On peut, enfin, ajouter que, d'un côté, les microbes fabriquent des



Fig. 7.

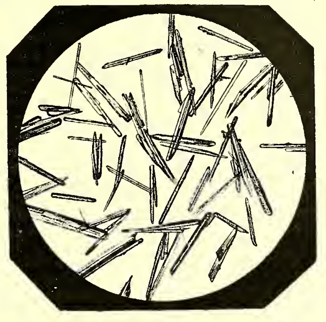


Fig. 8.

Cristaux d'oxalate d'ammoniaque.

principes toxiques, et pour eux-mêmes (matières empêchantes des cultures), et pour nos cellules (toxines); que, d'un autre côté, nos cellules fabriquent également des principes toxiques, et pour elles-mêmes (les injections de sérum le prouvent), et pour les microbes (humeurs bactéricides).

CHAPITRE XI

DE L'IMMUNITÉ

L'immunité s'obtient à l'aide des produits solubles microbiens. — Théorie de la substance ajoutée. — Théorie de l'épuisement. — Théorie de l'accoutumance. — Théorie de la chimiotaxie. — Théorie de la destruction des toxines. — Il n'y a pas parallélisme entre le pouvoir toxique et le pouvoir vaccinant. — L'immunité s'obtient à l'aide de substances non microbiennes. — Trichlorure d'iode. — Neurine. — Injections de sang. — Injections de sérum. — Modifications de l'organisme faisant suite au passage des matières vaccinantes. — Modifications cellulaires. — Phagocytisme. — Modifications statiques; modifications humorales. — Activité cellulaire. — État bactéricide du sérum; des tissus. — Évolution des microbes chez les animaux vaccinés. — Immunité naturelle. — Immunité acquise. — Leurs degrés. — Importance de l'état bactéricide. — L'immunité peut résulter du concours de plusieurs facteurs. — L'immunité propriété de la cellule.

Il est peu de questions qui, dans ces derniers temps, aient plus hanté les esprits que celle de l'immunité. Sur ce sujet, les travaux sont sans nombre, et, dans les quelques notes bibliographiques que nous signalons, au bas de ces pages, nous n'avons nulle prétention d'indiquer tout ce qui a paru[1]. — Ici,

[1] Beaucoup de sujets, abordés dans cette partie générale, seront repris, avec détails, au cours des chapitres suivants, qui fixeront la bibliographie.

cette étude se présente naturellement à sa place. Après avoir longuement disserté sur les causes, sur le mécanisme, sur les lésions, sur l'évolution de la maladie, il n'est que juste de se préoccuper des conditions, qui, parfois, empêchent cette maladie de se développer, des conditions qui font que le terrain se

ARNOLD, Uber Kampf des menschlichen Organismus mit Bakterien; *Akadem. Redc.*, Heidelberg, 1888. — BANTI, Destruzzione batteri nell' organismo; *Arch. p. sc. med.*, XIII. — BARFURTH, Rückbildung des Froschenlarvenschwanges und Sarcoplasten; *Arch. mikr. Anat.*, XXIX, 1886. — BAUMGARTEN, Kritik der Metchnikoff'schen Phagocytentheorie; *Zeitsch. Klin. med.*, XV, 1888., und *Lehrbuch pathol. mykolog.* — BEHRING, Ursachen der Immunität von Ratten gegen Milzbrand; *Centr. Klin. med.*, 1888. — BEUMER, Derzeitige Standpunkt der Schutzimpfungen, Wiesbaden, 1887. — BITTER, Kommt durch die Entwicklung von Bakterien im lebeden-Körper eine Erschöpfung desselben an Bakterien-Nährstoffen zü stande? *Zeitsch. Hyg.*, IV, p. 291; — Uber Verbreitung des Vaccins und Ausdehung des Impfschutzes im Körper des Impflings, *ibid*, p. 299; — und Krit. Bemerk, zu Metschnickoff's Phagocytenlehre, *ibid.*, p. 318. — BUCHNER, Immunität und Immunisirung; *Münch. med. woch.*, 1888, 2; — Untersuch. über Durchtritt von Infektionserregern durch intacte Lungenoberfläche; *Arch. hyg.*, VIII, 1888; — Neue Versuche über Einathmung von Milzbrandporen; *Münch. med. woch.*, 1888, n° 52. — CHANTEMESSE, WIDAL, Immunité contre le virus de la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles; *Annal. Inst. Pasteur*, II, p. 54. — CHARRIN, Moyens d'augmenter la résistance de l'organisme; *Acad. des sciences*, 25 sept. 1887. — CHAUVEAU, Théorie des inoculations préventives; *Revueméd.*, 1887; — Mécanisme d'immunité, *Semaine méd.*, 1888, et *Annal. Inst. Pasteur*, II. — CHRISTMAS, DIRCKING, HOLMFELD, Immunität und Phagocytose; *Fortschr. med.*, II. — DUCLAUX, Microbe et Maladie; Paris, 1886; — Nutrition intra-cellulaire; *Annal. Inst. Pasteur*, III, 1889, 3. — EMMERICH und DI MATTEI, Uber Vernichtung von Milzbrandbacillen in Organismus; *Fortschr. med.*, V, 1887; — Untersuch. über Ursachen der erworbenen Immunität; *ibid*, VI. — FLÜGGE, Uber Abschwächung virulenter Bakterien und erworbene Immunität; *Zeitsch. Hyg.*, IV. (Arbeiten von SMIRNOW, SIROTININ und BITTER.) — FOA et BONOME, Intoxications préventives; *Arch. ital. Biol.*, V; — Schutzimpfungen; *Zeitsch. Hyg.*, V. — FODOR, Uber Fähigkeit des Blutes, Bakterien zu vernichten; *Deutsch med. woch.*, 1887. — FRANK, Uber Untergang des Milzbrandbacillen im Thierkörper; *Centr. Bakt.*, IV. — GALLEMAERTS, Absorption du *bacillus subtilis* par les globules blancs; *Bull. Acad. roy. méd. de Belgique*, 1887. — GALTIER, Sur l'efficacité des injections intra-veineuses de virus rabique pour préserver de la rage les animaux mordus par des chiens enragés; *Compt. rend. Acad. des sciences de Paris*, CVII, 1888. — GAMALEÏA, Destruction des microbes dans les organismes fébricitants; *Annal. Inst. Pasteur*. 1888; — Sur la vaccination charbonneuse; *ibid.*, 1888. — GOLGI, Fagocitismo nell' Infezione malarica; *Riform. med.*, IV, 1888, et *Arch. ital. Biol.*, XI, 1889. — GRAWITZ, Théorie der Schutzimpfung; *Virch. Arch.*, 84, 1881; — Théorie der Eiterung; *ibid.*, 116, 1889. — HANAU, Uber heutigen Stand der Lehre von Heilung und Immunität; *Fortsch. med.*, VI. — HEIDENHAIM, Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut; *Arch. Physiol.*, XLIII, 1888. — HERTWIG, Symbiose im Thierreich. Tag. Natur.; *Fortsch. Freiburg i. B.*, 1883. — HESS, Phagocytenlehre; *Virch. Arch.*, 109 et 110, 1887. — HUEPPE, Histor.; Krit. über Impfschutz, welchen Stoffwechselproducte gegen virulenten Parasiten verleihen: *Fortsch. med.*, VI. — KARG, Milzbrandbacillen in Pustula maligna, Beitrage zur Phagocytenlehre; *Fortsch. med.*, VI; — Entwicklung und Bedeutung des Hautpigmentes; *Arch. Anat. u. Phys.*, 1888. — KLEBS, *Allgemeine Pathologie*, I, Iéna, 1887; — Cellularpathologie und Infektions Krankheiten, Prag, 1878. — KARLINSKI, Verbreitungswege des Milzbrandes; *Centr. Bakter.*, V, 1889. — KOLLMANN, Intracelluläre Verdamüng im Keimhaut der Wirbelthiere; *Recueil zool. Suisse*, 1884. — KOTTMANN, Bildung von Giften in Menschlichen Organismus; Vortrag Jahresversamml. Schweizer; *Natur. Gesellsch. Solothurn*, 1888. — KOWALUOSKY, Nachembryonalen Entwicklung der Musciden; *Zoolog. Œnzerigen*, VIII. — LOEHR, Untergang des Staphylococ. pyogenes aureus in den durch ihn hervorgerufenen Entzundungsproc. der Lunge; I Bd., Bonn, 1887. — LEBER, Entstehung der Entzundung und Wirkung der Entzundung evregenden Schadlichkeiten; *Fortschr. med.*, VI. — LÖFFLER, Immunitätsfrage; *Arbeit. Kais. Gesundheits*, I. — LÖWENTHAL, Virus et vaccin cholérique; *Sem. méd.*, 1888. — LUBARSCH, Abschwächung Milzbrandbacillen im Forschkörper: *Fortschr. med.*, III, 1888. — METSCHNIKOFF, Uber intracelluläre Verdauung bei wirbellosen Thieren; *Arbeit. zool. Institut Wien*, I, 1883; — Uber Mesodermalen Phagocyten einiger Wirbelthiere: *Biol. Centralb.*, III, 1883-1884; — Uber Sprosspilzkranheit der Daphnien; *Virch. Arch.*, 96, 1884; — Uber Beziehung Milzbrandbacillen zu Phagocyten; *Virch. Arch.*, 97, 1884; — Patholog. Bedeutung der intracellulären Verdammg; — *Fortschr. med.*, III, 1884; — Uber Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken; *Virch. Arch.*, 107, 1887; — Uber Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus; *ibid.*,

montre réfractaire ; en un mot, il est nécessaire d'ouvrir le chapitre de la thérapeutique prophylactique. Cette thérapeutique une fois traitée, il conviendra, dans une digression plus ou moins longue, d'exposer, à son tour la thérapeutique curative.

L'immunité fait suite à l'injection des substances solubles microbiennes. — Laissons de côté les anciennes idées pour aborder directement celles qui se sont fait jour depuis quelques années; celles qui nous ont amenés à supposer que les produits solubles, sécrétés par les bactéries, devaient jouer un rôle dans le mécanisme de l'immunité.

109, 1887; — Lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes; *Annal. Inst. Pasteur*, 1, 1887 ; — Bemerk. über Aufsatz des Christmas, Dircking, Holmfeld; — Uber Immunität and Phagocyten; *Fortschr. med.*, V, 1887; — Offener Brief am Weigert; *ibid.*, VI; — Uber phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen; *Virch. Arch.*, 113, 1888; — Uber Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus; *ibid.*, 114, 1888; — Sur la digestion intracellulaire; *Annal. Inst. Pasteur*, III, 1889. — Miescher-Rüsch, Uber Leben des Rheinlachses im Süsswasser; *Arch. Anat. Phys.*, 1881. — Nuttal, Uber Bakterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers; *Zeitschr. Hyg.*, IV. — Palm, Histologie des äusseren Milzbrandkarbunkels I. D. Tübingen, 1887; *Beitr. z. path. Anat.*, I. — Parker, Anatomie und Physiologie von Propopterus annecteus; *Berichte der Naturfor. in Freiburg im B.*, IV, 1888. — Pasteur, Lettre sur la rage, *Annal. Inst. Pasteur*, I, 1887; — Lettre à Duclaux, *ibid.*, II, 1888. — Pawlowsky, Heilung des Milzbrandes durch Bakterien und Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus; *Virch. Arch.*, 108, 1887; — Uber Mittheilung der Emmerich und di Mattei : Uber Vernicht. des Milzbrandb. im Org.; *Fortschr. Med.*, VI. — Perroncito, Uber Immunität gegen Milzbrand.; *Centr. Bakter.*, V. — Petruschky, Immunität des Frosches gegen Milzbrand; *Beitr. path. Anat. v.* Ziegler, III, 1888. — Poljakoff, *Arch. mikr. Anat.*, XXXII, 1888. — Pouchet, Matières extractives; ptomaïnes et leucomaïnes; leur rôle en pathologie générale; *Rev. méd.*, VII, 1887. — Protopopoff, Immunität für Tollwuthgift bei Hunden; *Centr. Bakter.*, IV. — Van Rees, Keuntniss der innerm Metamorphose von Musca vomitoria; *Zool. Jahrbüch.*, III, 1888. — Ribbert, Uber Schiksal pathogen. Pilze im Organismus; *Deutsch. med. woch.*, 1885, 31; — Untergang pathogenen Schimmelpilze im Körper; Bonn, 1887; — Uber widerholte Infection mit pathogenen Schimmelpilzen; *Deutsch. med. woch.*, 1888, 48; — Uber Verlauf der durch Staphyloc. Aureus im Haut von Kaninchen hervorgeruf. Entzündungen; *ibid.*, 1889, 6. — Ribbert, Atténuation des virus; *Rev. méd.*, VII, 1887 et VIII, 1888; — Inoculations vaccinales. Production d'immunité contre un agent infectieux par l'emploi de ce même agent; par produits solubles; Immunité acquise; *Rev. méd.*, VIII, 10 et 11, et IX. — Rogowitsch, Wirkung der Rauschbrandbacillus auf Thierischen Organismus; *Beitr. z. path. Anat. v.* Ziegler, IV, 1889. — Roux, Immunité contre le charbon symptomatique conférée par substances solubles; *Annal. Inst. Pasteur*, 1888. — Roux et Chamberland, Immunité contre la septicémie conférée par substances chimiques; *ibid.*, 1888. — Sahli, Uber modernen Gesichtspunkte im Pathologie des Infektions krankeiten; *Samml. klin. Vorträge*, 319-320, 1888; — Uber Stand der Immunitätsfrage; *Corresp. Schweiz.*, 1888. — Salmon et Smith, New method of producing Immunity from contagious diseases; *Proceed. Biol. Soc. Washington*, III, 1886, cit. nach. Hueppe. — Sirotinin, Uber Entwickklungshemmenden Stoffwechselproducte der Bakterien und Retentionshypothese; *Zeitschr. Hyg.*, IV, 1888. — Stschnastny, Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Zellen; *Virch. Arch.*, 115, 1889. — Sudakewitsch, Riesenzellen und elastische Fasern; *ibid.*, 115; — Vaccinations lehre; *Viertelj. Derm. syph.*, XII, XIV, XV. — Virchow, Krankeitsweisen und Krankeitsursachen; *Virch. Arch.*, 79; — Kampf der Zellen und Bakterien, 101. — Weigert, Uber Metschnikoff's Theorie der tuberculösen Riesenzellen; *Fortschr. med.*, VI. — Wiedersheim, Uber mecanische Aufnahme des Nahrungsmittel in Darmschleimhaut. — Humboldt, III, und *Feschr.*, 56, Vers.; *Deutsch. Naturfor. Freiburg i. B.* — Wolfheim, Weiterer Beitrag zur Phagocytenlehre; *Beitr. path. Anat. v.* Ziegler, III, 1888. — Ruffer, Tchistovitch, Études sur le charbon bactérien, la diphtérie, la pneumonie. — Woolridge, Uber Schutzimpfung auf chemischem Wege; *Arch. Anat. Phys.*, III, 1888. — Wyssokowitsch, Schiksal der ins Blut injicirten mikroorganism. im Körper den Wirbelthiere; *Zeitschr. Hyg.*, I. — Ziegler, Uber Herkunft der Tuberkelelemente; Wurzburg, 1875; — Uber pathologische Bindegewebes und Gefassneubildung; Wurzburg, 1876; — Uber Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes; *Virch. Arch.*, 73, 1878; *Lehrb. path. Anat.*, I, 1887. — Hafkine, Adaptation des Infusoires et Bactéries aux divers milieux (*Annal. Inst. Pasteur*, juin 1890. — Metchnikoff, Le Charbon des pigeons; *Annal. Inst. Pasteur*, fév. 1890. — Malm, Virulence de la bactéridie chez le lapin vacciné; *Annal. Inst. Pasteur*, août 1890.

Klebs avait formulé cette pensée ; M. Chauveau en a été, pendant longtemps, un des plus ardents défenseurs. Vers 1880, M. Toussaint s'est efforcé de lui donner la sanction expérimentale. Toutefois, les faits invoqués par ce hardi précurseur ont paru donner prise à la critique ; ils n'ont pas suffi pour entraîner la conviction. — Dans une lettre adressée à M. Duclaux (*Ann. Inst. Past.*, 25 janvier 1887), M. Pasteur défend aussi cette doctrine, doctrine qui, dès 1885, avait reçu des appuis émanés du laboratoire.

C'est, en effet, à cette époque que MM. Salmon et Smith sont parvenus à vacciner, contre le choléra des porcs, avec des cultures stérilisées. Pourtant, il semble que leurs expériences n'ont pas été réalisées dans des conditions exemptes de tout reproche. Ces savants n'ont chauffé qu'entre 56° et 60°, températures avoisinant, précisément, celles des recherches de M. Toussaint, températures insuffisantes pour détruire l'ensemble des germes. Nous devons, cependant, reconnaître que ces expérimentateurs ont démontré, par des ensemencements restés infructueux, que leurs cultures, après chauffage, étaient stériles. Mais, cette démonstration n'a rien d'absolu, car M. Maximovitch a prouvé que, si les microbes ont subi de graves causes de détérioration, ils peuvent devenir incapables de se multiplier dans les milieux inertes, alors qu'ils se développent dans l'animal. De plus, pour établir d'une façon indiscutable qu'un liquide, supposé pauvre en éléments figurés, n'en contient plus aucun, il faudrait, en pleine rigueur, le semer entièrement. — Ajoutons, enfin, que c'est au pigeon seul que MM. Salmon et Smith ont conféré l'immunité ; or, cet animal est, de leur propre aveu, à la limite de la réceptivité. — On doit, en outre, mentionner que Woolridge, cultivant le charbon dans des extraits de thymus, de testicules de veau, aurait obtenu, par filtration, des substances vaccinantes.

Dès 1884, nous avons observé que l'inoculation sous-cutanée des cultures actives du bacille du pus bleu ne produisait pas la mort chez le lapin, lorsque les doses étaient inférieures à 1 centimètre cube, pour une virulence moyenne. Après ce mode d'inoculation, l'animal offre, parfois, quelques troubles : une diminution légère de l'appétit, une élévation thermique réduites à des dixièmes de degré, des traces d'albumine, etc. Il arrive que l'on constate, pendant plusieurs jours, l'existence du microbe pyocyanique dans l'urine. Il y a là une sorte de maladie à l'état d'ébauche. Si l'on reproduit cinq ou six fois, même moins, à intervalles de quatre jours, ces inoculations sous-cutanées, le lapin reste en bonne santé ; en apparence, rien de grave n'est survenu ; pourtant, une modification profonde s'est produite. — En effet, quand on injecte, dans les veines des animaux soumis à un traitement semblable, le germe pyocyanogène virulent, on voit que ces animaux résistent ; ils ont acquis l'immunité. On a, dans ces faits, une preuve de plus de l'importance de la porte d'entrée, en matière d'infection. C'est sur ces résultats que nous nous sommes appuyés pour chercher à pénétrer, plus avant, cette question de l'immunité, nous attachant, en particulier, à l'étude des vaccins chimiques.

A la suite de bien des tentatives, dont le début date de 1885 [1], ainsi qu'en font foi les registres du laboratoire de Pathologie générale, voici ce que nous

[1] Nous ne réclamons, d'ailleurs, nullement, au sujet de cette date.

disions, dans une Note présentée à l'Académie des Sciences, le 24 octobre 1887 : « Il y a deux choses, dans les doses inoculées par voie sous-cutanée, le bacille et les substances chimiques. Débarrassons-nous du bacille par la filtration, par la chaleur à 115°; assurons-nous, par la culture, que le liquide est stérile, puis, injectons ce liquide sous la peau par doses fractionnées, etc...., » la conclusion était la suivante : « Ce que l'on peut dire, en s'en tenant strictement aux faits, c'est que, dans les conditions indiquées, il est possible d'augmenter la résistance du lapin à un microbe déterminé, de rendre cette résistance plus ou moins complète et durable, soit en inoculant au préalable ce microbe par une autre voie, *soit en injectant préalablement les produits solubles des cultures.* » Les neuf derniers mots, particulièrement, expriment assez nettement et l'idée et la réalisation de la vaccination chimique pour que l'on s'étonne de la peine que quelques-uns semblent avoir eue pour les comprendre.

Depuis cette époque, nous avons très souvent répété les expériences ; chaque fois, nous avons constaté la propriété que possèdent les cultures stérilisées de créer l'immunité, les cultures chauffées modérément, mais suffisamment, de préférence aux cultures filtrées à la bougie. En même temps, nous avons reconnu que cette immunité a ses degrés ; les résistances acquises par l'animal varient avec les qualités, avec les quantités des injections, avec les procédés suivis dans ces injections. Par exemple, on augmente davantage cette résistance, quand on introduit, dans le tissu conjonctif, 30 centimètres cubes de principes solubles, répartis en huit doses, à des intervalles de 3 jours, que lorsqu'on fait pénétrer un volume égal, en une ou deux fois seulement. Le bacille pyocyanique fabrique donc, évidemment, dans les cultures, des substances vaccinantes, puisque, l'expérience le prouve, l'injection des bouillons, à l'état de pureté, avant le développement de ce bacille, est impuissante à créer l'immunité.

Trois mois après la communication de cette Note à l'Académie des Sciences, MM. Roux et Chamberland faisaient paraître, dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (25 déc. 1887), un très important mémoire, sur la possibilité de donner l'état réfractaire à l'aide des matières chimiques stérilisées, sécrétées par le bacille de la gangrène gazeuse. Vinrent, ensuite, les travaux de ces mêmes auteurs sur le charbon symptomatique, sur le rouget, sur le sang de rate ; puis, les expériences de Beumer, de Peiper, de Chantemesse, de Widal, sur la fièvre typhoïde ; de Gamaleïa, sur le choléra, sur le vibrion de Metchnikoff ; de Foa, sur la pneumonie, etc. Inutile de prétendre dresser une liste exacte des vaccins chimiques, cette liste serait demain incomplète. Quelle que soit, d'ailleurs, la variété des cas particuliers, le principe reste immuable.

Les substances vaccinantes sont fabriquées dans le sang des animaux et s'éliminent par les urines. — Il paraît légitime de se poser une question, au sujet de la formation de ces substances vaccinantes. On peut se demander si le microbe, en changeant de milieu, c'est-à-dire, en vivant dans le corps du lapin, fait naître des matières identiques, puisqu'on sait que ces variations de milieu modifient les fonctions de sécrétion. Or, les expériences de M. Bouchard ont démontré que les urines des animaux, atteints de la maladie pyocyanique, éliminent des substances vaccinantes, attendu que l'injection de ces urines stérili-

sées produit l'immunité. Donc, les principes, qui peuvent créer l'état réfractaire, sont fabriqués dans l'économie du lapin. Jusqu'à ce jour, ce complément de démonstration, au premier abord superflu, alors que, rigoureusement, la logique est en droit de l'exiger, n'a été réalisé que pour un nombre très restreint d'affections; parmi elles, il convient de citer l'œdème malin, puisque la sérosité de cet œdème est capable de vacciner; il faut, en outre, indiquer, au point de vue toxique, les liquides pathologiques des animaux tués par le bacille diphtérique. (Behring et Kitasato. — *Deutsch Med. Woch.*, n° 50, 1890.), etc.

Dans cette direction, les recherches ont été poussées plus loin. En collaboration avec M. Ruffer, nous avons prouvé l'existence, dans le sang, des principes propres à augmenter la résistance de l'organisme [1]. Les expériences de M. Bouchard avaient établi, nous venons de le rappeler, que les urines des lapins, inoculés avec le microbe du pus bleu, contenaient des corps possédant des propriétés de vaccination identiques à celles de certaines matières, extraites des cultures de ce microbe. Il était aisé de conclure, devant ces résultats, que ces substances devaient exister au delà du rein, dans l'intérieur de l'économie. Pourtant, la démonstration positive faisait encore défaut; nous nous sommes efforcés de combler cette lacune.

Nous avons essayé de vacciner des lapins, en leur injectant, au préalable, du sang stérilisé recueilli sur d'autres lapins infectés par le bacille pyocyanogène. On additionnait d'eau distillée, dans la proportion d'un quart, le liquide sanguin des inoculés, liquide obtenu par la saignée. Il était porté aussitôt à 110° C., et filtré; le coagulum était exprimé à la presse; puis, on filtrait à nouveau, on chauffait à nouveau à 110°, enfin, on injectait après refroidissement. Les expériences ont été réparties en 6 séries, comprenant 21 lapins, dont 9 servant de témoins. Dans la première, nous avons injecté, à 2 lapins, 45 centimètres cubes de sang, provenant d'un sujet atteint de la maladie du pus bleu; la survie de ces deux animaux a été sensiblement la même, à la suite de l'inoculation, que celle des témoins. Deux lapins d'une seconde série, ayant eu chacun 80 centimètres cubes de sang, ont survécu à l'inoculation; leur survie a dépassé, de 3 mois, celle de deux autres témoins. Nous ferons observer, par contre, que, dans une quatrième série, les deux animaux, auxquels on avait injecté 100 centimètres cubes, sont morts 48 heures seulement après les témoins. Les lapins des séries suivantes, qui ont reçu en moyenne 70 centimètres cubes, ont résisté à l'injection du microbe du pus bleu; les témoins sont morts, dans les 3 jours après cette inoculation virulente. — Inutile d'ajouter que nous nous sommes assurés que le liquide sanguin normal, traité d'une façon identique, n'augmentait pas la résistance au bacille pyocyanique, d'une manière saisissable.

De l'ensemble des expériences, dont nous venons de donner le résumé, il nous paraît licite de conclure que le sang renferme, parfois, des matières favorables à l'économie, chez les lapins atteints de la maladie pyocyanique, puisque, grâce aux injections de ce liquide, nous avons obtenu, non point, toujours, une réelle immunité, mais des survies qui ont dépassé 3 mois, tandis que les témoins n'ont pas vécu plus de 72 heures. Il découle, également, des

[1] On verra plus tard divers travaux relatifs à cette question du sang.

résultats que nous avons constatés, que ces produits solubles ne se trouvent, dans la circulation générale, pour ainsi dire qu'à l'état de passage, en proportions variables, suivant les sujets, suivant, peut-être, le moment de l'existence, en tout cas, en quantité moindre que dans les cultures, moindre aussi que dans les urines; car, il a fallu des doses, relativement importantes, pour avoir quelques résultats positifs; si ces doses sont inférieures à 40 centimètres cubes, elles n'ont pas toujours une action appréciable; dans deux cas, 100 centimètres cubes n'ont amené qu'une survie de 2 journées. On sait, au contraire, que des volumes plus petits, soit d'urine, soit de cultures stérilisées, augmentent la résistance de l'animal [1].

Au moment où nous avons communiqué ces résultats à la Société de biologie, M. Bouchard a remarqué que ces expériences prouvaient que les matières vaccinantes passent du sang dans la vessie, en observant la même loi que les toxiques organiques normaux. Il a été, en effet, démontré par cet auteur que les poisons, qui donnent aux urines leur toxicité habituelle, existent dans la circulation, toutefois, à dose plus faible. Or, ces matières vaccinantes, sécrétées chez l'animal vivant par certains bacilles pathogènes, se trouvent, également, en plus petite quantité dans la circulation que dans la vessie. M. Bouchard a pu vacciner avec les urines des lapins atteints de l'infection pyocyanique, à raison de 5 centimètres cubes par kilogramme, tandis que, avant d'accroître la résistance à l'aide du liquide sanguin de pareils sujets, nous avons été contraints d'injecter au moins 40 centimètres cubes. De la sorte, la proportion se trouve être de 1 à 8, pour les quantités contenues dans les vaisseaux, par rapport à celles trouvées dans les réservoirs vésicaux. Le rein paraît accomplir une véritable sélection. Récemment, M. Bouchard a montré combien peut être faible la dose de matière qui rend réfractaire; une fraction de goutte de culture, un centième de centimètre cube; des dixièmes, des centièmes de milligramme suffisent dans certains cas. Ainsi, voilà le point où nous en sommes; voilà les données légitimement acquises par l'expérience. Des microbes fabriquent, dans des bouillons déterminés, des substances chimiques dont la pénétration dans le corps est suivie de l'accroissement de la résistance. Les bactéries leur donnent également naissance au sein de l'organisme vivant; les urines sont capables de les éliminer.

L'immunité n'est pas due à l'action de présence des sécrétions microbiennes. — Il ne faudrait pourtant ni s'illusionner, ni croire que nous avons pénétré le mécanisme intime de l'immunité, parce qu'il a été établi que cette immunité survient après l'injection des produits solubles. A coup sûr, la question a fait un pas en avant; toutefois, le fond du problème demeure enveloppé d'obscurité. Il serait facile, en effet, de supposer que ces substances introduites modifient le milieu, y restent d'une façon permanente, empêchent à la manière des antiseptiques placés dans les bouillons, le développement du bacille qui vient à pénétrer. On pourrait les comparer à l'acide sulfocyanique du liquide de Raulin, ou aux matières, encore ignorées de la chimie, quoique connues de l'expérimentation, matières qui, d'après Garré, Freu-

[1] De nombreuses expériences de M. Bouchard ont établi que le sang, ou le sérum, accroissent, parfois, la résistance, ordinairement dans de faibles mesures, en apportant, en quelque sorte, un antiseptique.

denreich, etc., rendent impropres à la pullulation de certains germes les milieux dans lesquels ces germes ont vécu. Nous ne croyons pas que les choses se passent aussi simplement, dans l'économie, que dans un tube de culture; sans contester le rôle indéniable des changements humoraux, nous ne pensons pas que, dans l'immunité, les modifications chimiques dépendent uniquement, directement, de la présence des toxines. Lorsqu'on étudie, *in vitro*, pourquoi, à un moment donné, la végétation du microbe s'arrête, on voit que cet arrêt n'est attribuable qu'en partie à des empêchants; il a, en outre, pour cause principale, la diminution des matériaux de nutrition. Or, il est, d'une part, aisé de concevoir que, dans l'organisme du lapin, l'alimentation, la respiration, remplaceraient bien vite les éléments nutritifs, si, par supposition, les produits solubles pouvaient les altérer, les supprimer, comme le fait le germe dans le bouillon inerte; d'autre part, dans ce bouillon inerte, dans ce vase clos, le principe ou les principes nuisibles s'accumulent au maximum, puisque rien ne s'échappe, sauf, parfois, des parcelles volatiles. L'inverse de ce phénomène se réalise précisément chez le lapin. Les importantes expériences de M. Bouchard, expériences que nous avons eu, à plusieurs reprises, l'occasion de citer, établissent, en effet, que ces principes s'éliminent. Nous avons constaté, nous le répétons, M. Ruffer et moi, qu'à partir du quatorzième jour après l'inoculation, le liquide urinaire n'en contenait plus, au moins d'une façon appréciable [1].

On pourrait, à la rigueur, objecter que ces substances, si mal connues chimiquement, n'étant pas plus dosées à leur entrée qu'à leur sortie, on ignore si une partie, minime assurément, pourtant capable de vacciner, n'a pas été retenue, transformée; la chose est peu vraisemblable. Un dosage précis est impraticable, à l'heure actuelle; en revanche, les recherches, tentées à l'aide des urines, constituent une sorte de dosage physiologique; elles montrent que l'on retrouve, dans ces urines, une puissance vaccinante, qui rappelle celle des produits injectés.

Avec une pareille théorie, il deviendrait nécessaire d'admettre que l'infime fraction de la matière retenue, et retenue par hypothèse, suffit, dans le corps de l'animal, à s'opposer à la pullulation efficace de l'agent pathogène, alors que, dans un ballon, dans un milieu inerte, restreint, où, de plus, les corps capables de soutenir la vitalité du bacille ne sont pas renouvelés, des quantités plus considérables de cette matière sont impuissantes à anéantir la germination. Enfin, la chaleur ne détruit pas le principe ou les principes vaccinants des cultures, tandis qu'elle fait disparaître l'état bactéricide, état qui, dès lors, paraît dû à des éléments différents de ceux introduits par cette culture.

Pour nous, il n'est pas démontré que ce soient les toxines qui agissent par elles-mêmes, par leur action de présence. Autrement dit, il n'est pas prouvé que l'immunité soit constamment, entièrement, attribuable à une substance fabriquée par le germe lui-même, surajoutée, demeurant, d'une façon permanente, dans les cellules, dans les plasmas.

L'immunité n'est pas due à l'épuisement du milieu par le microbe ou ses produits. — Il n'est pas davantage établi que cette immunité relève totalement de la soustraction de principes indispensables à la vie du microbe. Pour soutenir

[1] Frankel a assigné le même délai de 14 jours aux toxines diphtériques.

une semblable hypothèse, à laquelle Baumgarten s'était, à sa façon, quoiqu'incomplètement, rattaché, il faudrait rendre manifeste que les toxines détruisent ces principes indispensables ou les entraînent en s'échappant; lors même qu'on supposerait cette démonstration, d'ailleurs gratuite, il resterait à prouver que le mouvement vital ne saurait les remplacer; que les cellules du corps, qui avaient fabriqué, qui avaient reçu du dehors ces principes hypothétiques, sont désormais impuissantes, après en avoir été privées, à les faire naître, à les recevoir une seconde fois.

On voit combien de lacunes on découvre dans la théorie de la substance ajoutée, plus encore dans celle de la substance soustraite (¹). — Comment expliquer, avec l'une ou l'autre de ces doctrines, l'hérédité de l'immunité, hérédité indiscutable de par l'histoire de la médecine, de par l'observation, ainsi que le montre, grâce à la contre-partie, le caractère meurtrier d'une épidémie, qui, pour la première fois, frappe une race; telle l'histoire de la rougeole aux îles Féroë? Comment établir que l'ovule, le spermatozoïde, emportent avec eux une dose suffisante de la substance empêchante? Ou bien, comment mettre en évidence que, dans l'organisme naissant, l'alimentation ne fera pas pénétrer les éléments modifiés, soustraits, dans l'être générateur?

Il serait injuste de refuser toute importance au côté chimique, mais, peut-être, s'est-on laissé influencer un peu trop par ce qui se passe dans un bouillon. Certes, l'expérience opérée *in vitro* est précieuse; elle peut jeter sur une question les plus vives lumières; il convient, toutefois, de ne pas oublier que, dans le fond de la cornue, le chimiste ne rencontre pas cet élément, qui, sans cesse, vient compliquer les problèmes du physiologiste : la vie, autrement dit, la nutrition.

D'ailleurs, si les sécrétions microbiennes intervenaient par elles-mêmes, à la manière des antiseptiques, leur efficacité devrait se manifester, surtout, au moment précis où les tissus contiennent ces sécrétions au maximum. Or, les faits montrent, nous y insistons, que c'est l'inverse qui a lieu. Quand on injecte des produits solubles et qu'on inocule le germe virulent sans attendre 2, 3, 4 jours, le lapin, non seulement ne résiste pas, mais succombe plus aisément que s'il n'avait rien reçu; il sera bon de donner les motifs de ce résultat inattendu au premier abord. Pour le moment, il suffit de savoir que la vaccination demande plusieurs heures pour s'effectuer; la résistance au bacille n'est établie qu'à un instant où, pour une part, les principes microbiens sont éliminés.

Théorie de l'accoutumance. — Chimiotaxie. — La théorie de la substance empêchante ajoutée, pas plus que celle de l'épuisement, ne réussissant point à expliquer la totalité des secrets de l'immunité, une doctrine nouvelle devait naître, forcément, le jour où il fut établi que la virulence dépendait, en grande partie, des sécrétions toxiques des microbes. De fait, de nombreux expérimentateurs ont écrit que la vaccination réside dans la propriété, acquise par l'organisme, d'être insensible aux poisons bactériens (²).

(¹) La théorie *localistique* (EICHORST, BUCHNER, WOLF, etc.), aujourd'hui délaissée, prétend que, dans un organisme donné. il n'y a que certaines régions ou cellules permettant le développement des germes. Ces germes frappent ces points, puis, disparaissent, s'il y a guérison; à l'avenir, ayant épuisé, vacciné les seules zones possibles, ils ne peuvent plus se greffer à nouveau. Ces considérations touchent aux *immunités locales*.

(²) Cette théorie de l'accoutumance, comme, tout à l'heure, celle de l'épuisement, se rat

Cette conception se réclame d'analogies plus ou moins rapprochées. Il est permis d'invoquer, en sa faveur, cette notion, à savoir, que l'habitude des doses progressives rend plus réfractaire à l'action de quelques médicaments, à celle de la morphine, par exemple; un phénomène identique a lieu pour les venins, selon les expériences de M. Kaufmann. On peut encore faire valoir cette donnée importante, qui consiste en ce que la résistance de différentes espèces à l'infection, par un agent déterminé, parfois, est parallèle à leur résistance à l'intoxication par les produits solubles de cet agent. Ainsi, les cobayes, qui sont les plus sensibles au vibrion de Metchnikoff, sont aussi les plus faciles à empoisonner par les matières que fabrique ce vibrion; pour les pigeons, on note une observation semblable. Les lapins sont, par contre, assez forts vis-à-vis de ce virus, vivant ou mort; Gamaleïa l'a établi (*Ann. Inst. Pasteur*, 1889-1890). Et, pourtant, il a été démontré, toujours à propos de ce vibrion de Metchnikoff, que la vaccination ne marche pas, constamment, de pair avec la tolérance des toxiques; les animaux, qui s'habituent aisément à cette intoxication spéciale, sont difficiles à vacciner; inversement, ceux, qui se vaccinent facilement, ne s'accoutument pas volontiers à ce poison.

Nous avons repris la question dans ces derniers temps; nous l'avons soumise au contrôle d'expériences nouvelles, en utilisant des êtres rendus résistants au microbe du pus bleu (Voir Gamaleïa et Charrin. *Soc. de biol.*, 24 mai 1890).

On prend 6 animaux, 3 doués d'immunité, 3 servant de témoins; puis, on injecte, dans les veines des uns et des autres, de la même manière, les mêmes produits solubles stérilisés du bacille pyocyanique. On constate, en poussant l'injection assez loin, que ces animaux meurent, lorsqu'ils ont reçu sensiblement une dose égale, 18 à 25 centimètres cubes, par kilogramme. Des résultats pareils sont obtenus, quand on arrête cette injection au moment où apparaissent des phénomènes morbides graves. Les lapins ne succombent pas de suite, mais, souvent, dans les deux ou trois jours suivants, soit ceux qui avaient été au préalable vaccinés, soit ceux qui ne l'avaient pas été. Des faits analogues s'observent, en expérimentant sur des cobayes. — Les choses se passent encore d'une façon identique, lorsqu'on se sert de sujets à résistance accrue vis-à-vis du spirille Metchnikovi. Il est juste de reconnaître, d'ailleurs, que l'on trouve des exemples, susceptibles d'une interprétation comparable, dans des recherches de M. Chauveau. Ce maître a vu que les moutons algériens, à immunité naturelle renforcée, étaient aussi sensibles à la toxicité du sang charbonneux que les moutons qui n'avaient, pour se défendre, que cette immunité naturelle pure et simple.

Plus tard, au lieu d'employer des doses massives, nous avons procédé par quantités plus petites, 5 à 12 centimètres cubes pour mille, administrées successivement. — Le 13 mai, 2 lapins, du poids de 2 kilogrammes, l'un réfractaire, l'autre neuf, ont reçu, chacun, à 9 heures, 15 centimètres cubes de culture stérilisée du microbe du pus bleu. A 10 heures, à 11 heures, à midi, à 2 heures, à 3 heures, à 4 heures, on leur a injecté 10, puis, à 5 heures, 15 centimètres cubes.

tache, également, aux immunités locales, celles qui résultent d'une série de poussées restreintes de la part d'un germe, ordinairement banal. — Ainsi, l'érysipèle récidive, mais il est de moins en moins fort, en général. — Il ne faut pas confondre l'immunité locale avec la théorie localistique de l'immunité, théorie fort délaissée.

Le vacciné est mort vers 6 heures; le normal est vivant le 24 mai, quoique malade. La fragmentation permet de supporter des proportions énormes, 40, 60, 80, 110, etc. centimètres cubes, par kilogramme.

Le 16 mai, chez deux lapins, l'un, vacciné, pesant 1800 grammes, le second, non vacciné, atteignant 1860, on fait pénétrer dans le sang, à 9 heures et demie, à 10 heures et demie, à 11 heures et demie, à 2 heures et demie, à 3 heures et demie, de 10 à 20 centimètres cubes de culture stérilisée. Le premier succombe peu de temps après la dernière de ces injections. Il avait présenté des phénomènes cliniques, caractéristiques de l'intoxication pyocyanique : fièvre au début, hypothermie finale, diarrhée, albuminurie, affaiblissement musculaire. En outre, à l'autopsie, on a rencontré des hémorrhagies au niveau du cæcum, de l'intestin grêle, particulièrement au voisinage des plaques de Peyer. Or, on sait que ces lésions peuvent être créées par le bacille ou ses toxines.

Ces expériences multipliées démontrent que la sensibilité des réfractaires à l'intoxication est à peu près celle des normaux. Avec un volume unique, mortel, on s'éloigne davantage de ce qui se passe dans la nature; on saisit à peine les différences. En usant de quantités faibles, successives, on analyse mieux les phénomènes; on reconnaît que ces accidents sont comparables tant au point de vue symptomatique qu'au point de vue anatomique, et chez les réfractaires, et chez ceux qui ne le sont pas [1].

Il se peut que la critique trouve ces doses trop fortes, trop rapprochées. Mais, si on les abaisse encore, il devient malaisé d'apprécier le degré de toxicité, par la raison évidente que l'on n'introduit pas assez de substance. D'autre part, si l'on espace de plus en plus les injections, on vaccine peut-être partiellement, chemin faisant, les témoins; dès lors, l'expérience s'achève sur deux animaux vaccinés, tandis qu'au commencement l'un ne l'était pas. Une des difficultés réside donc dans la durée; elle peut certainement influencer les résultats. Cependant, afin de pouvoir expérimenter à l'aide de proportions plus minimes, nous avons eu recours à une technique nouvelle.

Lorsqu'on dépose sous la peau de deux lapins, dont un seul est réfractaire, le microbe du pus bleu vivant, on reconnaît que, chez le résistant, la diapédèse s'opère avec une intensité extrême, si on la compare à celle du sujet normal. Dans le but d'expliquer ces différences, des auteurs ont imaginé que les leucocytes du vacciné étaient accoutumés aux sécrétions du microbe, sécrétions qui, par suite, devenaient impuissantes à les tenir à distance. D'autres ont supposé que ces cellules blanches, plus familiarisées avec ces toxines, étaient davantage attirées par elles. Les faits que nous avons pu voir ne sont en harmonie complète ni avec l'une ni avec l'autre de ces explications théoriques.

Des cellules de Ziegler stérilisées ont été placées dans le tissu cellulaire de lapins vaccinés; de même, pour des non-vaccinés. On a, au préalable, introduit, entre les lamelles et autour, 1 centimètre cube, au plus, de produits

(1) On a dit que les cellules, accoutumées aux microbes, savaient reconnaître leur présence, leur retour. Elles ne sécréteraient des substances nuisibles, bactéricides qu'au moment de l'arrivée des germes. — Or, le sérum des vaccinés montre que la matière microbicide existe, en l'absence des cellules et des parasites.

solubles; puis, on examine, à divers intervalles, 2 heures, 4 heures, ces cellules ainsi disposées. Or, dans toutes, il est permis de reconnaître la présence de globules migrateurs, sans qu'il soit possible d'établir de grandes différences entre le nombre de ces globules dans les unes et les autres. Devant ce résultat, nous avons augmenté les toxines placées dans ces appareils de Ziegler, en injectant de 15 à 30 centimètres cubes. Dès lors, nous avons vu que si la diapédèse ne s'opérait plus, elle manquait à peu près autant chez le réfractaire que chez le lapin sain. Il n'a donc pas été démontré que les sécrétions du microbe du pus bleu exerçaient, sur les leucocytes, des attractions ou des répulsions variables suivant la résistance de l'animal. Étudiée de cette manière, l'accoutumance a paru être sensiblement égale chez les divers sujets mis en observation.

On ne peut ici chercher à savoir pourquoi et comment il se fait que les produits solubles agissent, ou non, sur la sortie des globules. Les explications chimiotactiques, relatives à ce phénomène, ne cadrent point absolument avec nos données; elles ne s'appliquent pas à l'ensemble des cas; l'existence de principes, attirant ou repoussant les organites mobiles, reste, néanmoins, fort possible. Les recherches de M. Bouchard, celles de Gley et les nôtres (Voir chapitres IX et X), touchant quelques règles de la diapédèse, pourront jeter du jour sur la question.

On a établi que l'accoutumance à la lutte contre les bacilles, disposition attribuée à ce que les cellules se sont d'abord exercées vis-à-vis des germes atténués, n'existait pas d'une façon constante; il en est de la sorte, on l'a vu, pour l'habitude aux produits solubles, dans les conditions indiquées. Il est admissible, en effet, que l'on trouve, au cours de circonstances distinctes, des arguments favorables à cette doctrine, ou à celle de la chimiotaxie; les expériences de Pfeiffer, de Massart et Bordet, celles de Gabritchewski (*Annal. de l'Inst. Pasteur*, 1890), etc., le prouvent, du moins pour la dernière. Ce qu'il est permis de dire, à propos de cette accoutumance, c'est que cette théorie, qui jusqu'à présent possède à son actif beaucoup d'affirmations, n'est en rien appuyée par nos constatations, nous gardant, toutefois, d'une conclusion générale. Renfermés dans le domaine étroit de ces constatations, nous ajouterons qu'étant donnés les situations où nous nous sommes placés, les bacilles employés, les animaux sur lesquels nous avons opéré, il est impossible d'accepter un parallèle absolu entre la vaccination contre l'infection engendrée par un microbe et la résistance à l'intoxication causée par les sécrétions de ce microbe, sécré tions prises en bloc.

Dans les recherches de Behring et Kitasato, d'après Behring lui-même, il n'est pas question du mécanisme de l'accoutumance, puisque les tissus n'ont pas à supporter de fortes doses d'un corps qui, de suite, est transformé. Néanmoins, bien qu'il ne s'agisse pas, disons-nous, de l'accoutumance telle qu'on l'entend, ces recherches nous ont poussés à reprendre, pour la troisième fois, nos expériences. — Nous avons introduit, dans la circulation, des cultures stérilisées, non plus par la chaleur, qui annule une bonne part des toxiques, mais par la bougie. Durant ces opérations, pratiquées d'heure en heure, environ, le lapin non vacciné a d'abord paru le plus malade; toutefois, le lendemain, les jours suivants, il s'est rétabli, tandis que le vacciné succombait.

Poussant plus loin nos investigations, nous avons injecté séparément, toujours à des sujets, les uns normaux, les autres réfractaires, d'un côté, l'extrait des substances insolubles dans l'alcool, d'un autre, l'extrait des principes solubles ; nous n'avons pas observé de différence nette. D'ailleurs, les recherches de Behring, que nous avons citées, sont basées sur des effets peu connus.

Ici prend place une tentative. — Du sérum de lapins résistants a été mis en contact, pendant 24 heures, avec la partie des sécrétions pyocyaniques que l'éther dissout; nous n'avons pas vu de changement appréciable dans la toxicité. Pourtant, plus tard, ayant broyé un poids égal de foie, de rate, de muscle, de testicule, soit 30 grammes, d'un sujet normal et d'un réfractaire, nous avons mélangé à ces tissus 12 centimètres cubes des toxines précipitées par l'alcool; puis, au bout d'une journée, nous les avons filtrés et fait pénétrer dans les veines. Incontestablement, la toxicité de la portion, ayant subi l'influence des organes du vacciné, était moindre, puisque l'animal qui a reçu cette portion a survécu 2 jours, tandis que l'autre a succombé vers la cinquième heure; malheureusement, un succès incomplet, unique, ne suffit pas. On n'ignore point, cependant, les données relatives au tétanos, données que nous avons rappelées, données auxquelles se joignent les constatations de Tizzoni et Cattani; ces auteurs vaccinent avec le sérum contre le tétanos; ils atténuent les poisons du bacille à l'aide des humeurs des réfractaires.

Il y a donc, probablement, suivant les cas, une fraction de vérité dérivant de cette doctrine de la destruction des toxines par ces humeurs des vaccinés. Il y a, peut-être aussi, une seconde part de vérité dans la théorie de l'accoutumance, quoique, remarquons-le derechef, pour Behring et Kitasato, les tissus anéantissent les substances morbifiques; ils n'ont pas à endurer les hautes doses; ce n'est point là de l'accoutumance. Pour saisir des nuances dans la tolérance, il est possible qu'il soit nécessaire d'opérer plus lentement que nous, avec des produits moins complexes, moins impurs, le phénomène pouvant viser une seule catégorie des sécrétions. Du reste, des objections, visant la durée des injections, étaient prévues ; en lisant notre note, on verra quels obstacles se présentent ; l'art est là, comme ailleurs, plus difficile que la critique.

Théorie de la destruction des toxines. — Théorie des corps non microbiens; trichlorure d'iode; neurine; sang; sérum, etc., etc. — Behring et Kitasato, grâce à des procédés originaux, paraissent donc avoir résolu la question de la vaccination contre la diphthérie, contre le tétanos. — Il faut ajouter quelques mots.

Protéides antitoxiques. — Protéides défensives. — L'immunité des lapins et des souris vaccinés semble dépendre, en partie, de la propriété acquise par leur sérum de rendre inoffensives les toxines sécrétées par le bacille de Nicolaïer. Cette forme particulière d'immunité n'a guère été mentionnée dans les travaux récents. Jusqu'à présent, outre le processus de la phagocytose, qui prend appui sur l'action vitale des cellules, on a surtout invoqué les qualités bactéricides, quelque peu l'insensibilité au poison.

Behring, au cours de ses études sur les rats, puis sur les cobayes, réfractaires à la diphthérie, n'a pu expliquer la résistance par l'une des théories connues; il a dû chercher un nouveau principe. Il a vu que le sang des animaux, ayant l'immunité naturelle, pouvait détruire la diastase diphthérique; dès lors,

il a pensé devoir envisager d'une façon analogue l'immunité acquise. Tout en poursuivant ces recherches au sujet de la diphthérie, Behring et Kitasato, la chose est mentionnée, ont obtenu, pour le tétanos, des résultats entièrement semblables — Leurs expériences établissent ces conclusions :

1° Le sang d'un lapin, réfractaire au bacille de Nicolaïer, est capable de d'inhiber les toxines de ce germe. Tizzoni et Cattani, nous l'avons dit, ont constaté ces effets.

2° Cette propriété se démontre, soit pour le sang extrait des vaisseaux, soit pour le sérum, débarrassé de cellules, qui provient de ce sang.

3° Elle est si durable qu'elle persiste à la suite de la transfusion dans l'organisme d'autres animaux; elle permet un traitement de l'affection.

4° On ne la rencontre pas dans le liquide sanguin d'êtres non réfractaires. — Le poison tétanique se retrouve, après la mort, dans les humeurs.

Voici, du reste, quelles sont, en résumé, ces expériences :

On vaccine un lapin contre le tétanos par un procédé décrit, dans la *Zeitschrift für Hygiene*, par Kitasato. Pour éprouver le degré de l'immunité acquise, on injecte 10 centimètres cubes d'une culture d'agents spécifiques. De cette culture, 0,5 d'un centimètre cube suffisent pour tuer un lapin. Le vacciné ne meurt pas; il est réfractaire, non seulement aux bacilles, mais encore à la toxine. On peut, en effet, lui administrer sans danger une dose vingt fois plus forte que celle qui serait sûrement mortelle pour un sujet sain.

On prend du sang dans la carotide de ce lapin résistant. Immédiatement avant la coagulation, on introduit ce liquide dans le péritoine de deux souris, $0^{cc},5$ chez l'une, $0^{cc},2$ chez l'autre; au bout de 24 heures, on leur inocule, ainsi qu'à deux témoins, des bacilles actifs. Les témoins contractent le tétanos vers la vingtième heure; ils succombent aux environs de la trentième. Les deux vaccinées ne sont pas malades. — On laisse le sang du lapin se coaguler; on recueille une quantité de sérum assez grande; cette quantité est poussée, toujours dans la séreuse abdominale, chez six nouvelles souris, à raison de $0^{cc},2$ par tête; elles reçoivent ensuite le virus, bien entendu en même temps que des témoins. Ces témoins périssent; les six autres n'éprouvent rien. — Ce sérum peut également être employé d'une façon thérapeutique; on inocule, d'abord, le liquide virulent; on injecte, en second lieu, le sérum en question Les sujets ainsi traités survivent. Cette humeur, on l'a constaté, est capable de détruire une proportion énorme de poison tétanique, d'ailleurs très énergique. Il suffit, en effet, de faire pénétrer $0^{cc},00005$ (soit 5 centièmes de milligramme) d'une culture débarrassée des ferments figurés, pour anéantir une souris, au bout de 4 à 6 journées; 0,0001 (un dixième de milligramme) la tue en moins de deux.

Mentionnons ici des observations établissant la neutralisation des toxines. — 5 centimètres cubes du sérum d'un lapin vacciné sont mélangés à 1 centimètre cube de culture tétanique, puis on laisse agir. On administre, à 4 souris, $0^{cc},2$ de ce mélange, soit $0^{cc},033$ de la culture, c'est-à-dire plus de 300 fois la dose mortelle pour l'une d'elles : les quatre restent saines. Des témoins, qui ont eu $0^{cc},0001$ du bouillon, sans addition, meurent en 36 heures. Toutes les survivantes sont devenues réfractaires pour longtemps. Plus tard, Behring et Kitasato les ont éprouvées par des microbes vivants, sans les rendre souffrantes.

Ce phénomène est très remarquable, car, au cours d'expériences antérieures, jamais les auteurs n'avaient trouvé ni une souris, ni un lapin, doué d'immunité naturelle. Ils ont opéré sur d'autres sujets; tous étaient sensibles au tétanos. Jusqu'à présent, à l'Institut d'hygiène, on s'était inutilement efforcé de prémunir, contre cette affection, diverses espèces.

Behring et Kitasato supposent donc que leur procédé, commode, sûr, inoffensif, ouvre des horizons très vastes. Bien entendu, dans des essais de contrôle, ils ont vérifié si le sérum normal jouissait de ces propriétés; ils ont vu qu'il n'avait aucune action. Il en est de la sorte pour celui des bœufs, des chevaux, des moutons; des recherches spéciales l'ont démontré; le sang puisé dans les vaisseaux d'animaux vivants, non vaccinés, ne détruit pas ces toxines. En effet, des lapins, auxquels on injecte $0^{cc},5$ d'une culture stérilisée de tétanos, meurent en 5 ou 6 jours. A l'autopsie, on trouve constamment un exsudat séreux dans la plèvre. De cet exsudat, $0^{cc},5$ suffisent pour tuer une souris; une dose égale du liquide hématique produit un résultat identique.

Le procédé que nous venons d'étudier a permis de guérir des êtres au préalable infectés; on est allé jusqu'à espérer qu'on sauverait, également, les hommes atteints de diphthérie, de tétanos.

Behring et Kitasato ajoutent que, dans certains cas, on a autrefois proposé la transfusion du sang, vrai traitement héroïque. Plus récemment, des auteurs ont pensé y substituer l'infusion d'une solution de sel marin au titre physiologique (7 pour 1000). Toutefois, cette infusion n'a pas un effet pareil à celui de la transfusion, car le liquide de la circulation est trop particulier.

On pourrait être tenté d'attribuer cette immunité à une accoutumance. Mais l'accoutumance, nous le répétons à plaisir, n'a rien à voir avec cette qualité, que possède le sang des vaccinés, de supprimer les poisons. Dans un travail intitulé : *Ueber Desinfection, Desinfections mittel und Desinfection Methoden*, Behring pourra nommer cette propriété « antitoxique » ou « antifermentative », par opposition aux termes « antiseptique », « désinfectant », qui expriment une action visant les germes actifs. Quoi qu'il en soit, dans ces études, il sera peut-être nécessaire, à l'avenir, de chercher à transformer ces poisons microbiens. — Cependant, maintes fois nous l'avons proclamé, les généralisations, en bactériologie, sont fréquemment prématurées; cela tient, sans doute, à l'imperfection de notre science; cela tient également à la dissemblance réelle des situations. C'est ainsi que M. Bouchard, avant la tentative déjà mentionnée, a montré que les toxines pyocyaniques, mélangées au sérum de sujets réfractaires, ne se modifiaient point d'une façon sensible, constante.

Il est juste de remarquer que, dans une partie des données de Behring et Kitasato, un élément, étranger au monde bactérien, à savoir, le trichlorure d'iode, intervient. Ce corps est ajouté à une culture âgée de 4 semaines, dans la proportion de 1/500; il doit agir pendant 16 heures. D'autre part, l'eau oxygénée, entre les mains des auteurs dont nous parlons, a augmenté la résistance. Du reste, on connaissait des substances pourvues, à des degrés différents, de vertus vaccinales, sans avoir pour origine la vie des microbes. Rappelons que Foa avait eu des succès en utilisant la neurine; rappelons également les efforts de Carbone. Dans une expérience de contrôle, Charrin et Arnaud (*Soc. de Biologie*, 1890) ont réussi, dans une faible mesure, à accroître

cette résistance aux virus, ici, au virus pyocyanique, grâce à des injections d'eau distillée dans le tissu cellulaire, injections répétées, espacées.

Avant de terminer ces courtes considérations, corollaires de la création de l'immunité, par l'emploi de matières chimiques, par les toxines, signalons quelques-uns des progrès réalisés depuis peu dans ce mode de vaccination.

Quand on injecte, en bloc, des cultures stérilisées à la bougie, on fait pénétrer, à la fois, et des principes utiles et des principes nuisibles. Or, la chaleur, à 100°, à 120°, diminue notablement la toxicité des sécrétions, probablement, par action sur les toxalbumines, sur les diastases; malgré ce chauffage, les cultures, ou du moins certaines, gardent encore leur pouvoir de préservation. Il n'y a donc point parallélisme complet entre ce qui préserve et ce qui tue. C'est là une notion établie par Gamaleïa, à propos du vibrion de Metchnikoff, puis, en même temps, par Arnaud et Charrin, occupés à analyser les fermentations du bacille pyocyanogène (*C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1889); plus récemment, Carl Fränkel, usant de ce procédé de plus en plus suivi, est arrivé à vacciner contre la diphthérie, grâce à des bouillons qui avaient passé à 70°, à 80°.

Quel que soit le degré de perfectionnement de ces injections, ces perfectionnements ne font que reculer la question, puisqu'il est établi que ce ne sont pas ces matières qui, par elles-mêmes, vaccinent. Et d'ailleurs, ainsi que nous avons eu l'occasion de le remarquer déjà, des corps qui n'ont aucune origine bactérienne semblent, fréquemment en apparence, donner naissance à l'état réfractaire. A ce sujet, une place spéciale doit être réservée aux injections de sang.

MM. Richet et Héricourt inoculent la tuberculose à de nombreuses séries de lapins; qu'il s'agisse de la tuberculose aviaire, peut-être distincte, à quelques égards, de celle de l'homme, peu importe au point de vue de l'intérêt général. Les auteurs divisent leurs animaux en deux groupes. Aux premiers, ils injectent, habituellement dans le péritoine, du sang de chien, le chien étant, on le sait, souvent plus faiblement prédisposé que d'autres au virus, surtout humain, d'après Straus; aux seconds, ils ne font rien, on les garde à titre de témoins [1].

Or, il arrive que les transfusés vivent plus longtemps; dans les débuts, on note des différences nettes dans la moyenne des poids, les uns augmentant, ou, au moins, restant stationnaires, les autres, ceux qui ne recoivent aucun liquide, maigrissant rapidement. Il y a, dans les chiffres fournis par les auteurs, des résultats curieux. Reste à savoir la juste valeur de ce mode d'action, soit, de préférence, pour prévenir, soit pour guérir, soit pour améliorer; car ces injections sont efficaces lorsqu'on les commence après l'inoculation; à cet égard, il s'agit plutôt d'une thérapeutique curative que d'une vaccination véritable.

Dans cet ordre d'idées, M. Bouchard a injecté, dans le péritoine de lapins normaux, du sang de chien, du sang de lapins sains, du sang de lapins vaccinés contre la maladie pyocyanique; puis il a introduit dans les veines le virus fort. Tous les sujets ont succombé; pourtant, ceux qui avaient reçu le sang des réfractaires ont eu les survies les plus longues, bien que les résultats soient très inégaux. Ces survies sont modérées, si on les compare à celles obtenues par MM. Richet et Héricourt, survies qui portent sur des mois;

[1] L'immunité n'a rien d'absolu: de temps à autre on a cité des chiens tuberculeux.

mais on remarquera que M. Bouchard s'est adressé à une infection aiguë, suraiguë qui, à la rigueur, tue les témoins en 24 heures, tandis que la tuberculose a une évolution ordinairement des plus lentes. Ajoutons qu'il appartient encore à M. Bouchard (*Soc. de Biol.* 1890) d'avoir montré qu'une fraction au moins des éléments préservateurs est contenue dans le sérum, voire dans le sérum filtré à la bougie, c'est-à-dire privé d'éléments figurés. Ce liquide retarde, parfois, la mort de plusieurs jours; il agit à titre d'antiseptique; il en faut une certaine quantité; cependant, l'excès nuit, probablement par addition de matières débilitantes (1).

Plus récemment (*Centralbl. f. Bakt.* 1891), des auteurs japonais, Ogata et Jasuhara, cités par Löffler, ont vu le sang, le sérum, du chien, du rat, ou mieux, de la grenouille, guérir, prévenir le charbon, même chez la souris; ils ont vu, en outre, la bactéridie, semée dans ces liquides, s'y atténuer; prises chez le veau, les humeurs sont inefficaces. Ce rôle du sang ou du sérum a été poursuivi, également, par Tizzoni et Cattani, Bertin et Picq, etc.; nous y reviendrons.

Modifications de l'organisme vacciné. — Phagocytisme. — État bactéricide des humeurs, des tissus. — Qu'il soit question de sécrétions microbiennes ; qu'il soit question de principes provenant d'êtres vivants, réfractaires ou non; qu'il soit question d'éléments empruntés à la matière morte, ce que nous savons, jusqu'à ce jour, c'est que, quelquefois, l'introduction de pareilles substances accroît, à des degrés variés, la résistance aux virus. Mais, ainsi que nous l'avons déjà noté, le problème est, pour la majorité des cas, simplement reculé. En effet, ces corps ne vaccinant point par eux-mêmes, par leur présence, il faut chercher à élucider quelles modifications, propres à rendre les économies réfractaires, s'opèrent, dans les organismes, à la suite de leur passage, d'autant plus que les toxines, pour la plus grande partie du moins, ne séjournent qu'un temps.

Ces modifications sont multiples; on a essayé de classer les principales de celles que nous connaissons, en deux grands groupes : les changements dynamiques, cellulaires; les changements statiques, portant sur la composition des humeurs. Au premier de ces groupes se rattache la séduisante théorie du phagocytisme; à nouveau, consacrons-lui quelques mots, bien qu'à plusieurs reprises au cours de nos études, nous ayons dû l'aborder.

Hofmeister, depuis longtemps, avait vu que les leucocytes absorbent des peptones, fait qui, pourtant, a été contesté. On savait, également, que ces leucocytes s'emparaient des grains de cinabre, de vermillon, de certains pigments, de certains sels de plomb, des particules de tatouage, des granulations charbonneuses, des résidus des épanchements sanguins, des fragments de globules rouges, des cristaux d'hématoïdine, etc. On savait encore, surtout par l'histoire du gonocoque de Neisser, que ces globules sont capables d'englober des microbes. Néanmoins, la conception du phagocytisme, en tant que

(1) En opérant avec le virus pyocyanique, M. Bouchard a vu que la transfusion augmentait très vite la résistance; l'accroissement est manifeste dès la dixième heure; mais cette résistance fléchit entre le quatorzième et le vingt-deuxième jour. M. Bouchard en a conclu qu'on prenait chez les vaccinés, plus encore que chez les réfractaires par nature, la substance bactéricide, qui agissait comme un antiseptique; puis, elle perdait tout pouvoir à cause de son élimination, ou plutôt, de sa destruction et de sa non-reproduction.

doctrine de défense de l'organisme, appartient à Metchnikoff; il n'est que juste de le proclamer.

En 1883, ce savant a mis hors de doute l'existence d'une digestion intra-cellulaire. Il a montré que des Monades pouvaient faire disparaître des filaments végétaux plus ou moins longs; que les cellules du mésoderme jouissaient de propriétés analogues vis-à-vis des bactéries; que, chez des êtres plus élevés, cette fonction se retrouvait [1].

Glüge, à l'intérieur des corpuscules qui portent son nom, a vu qu'il se rencontrait, autour des foyers de ramollissement ou d'hémorrhagie des centres nerveux, des globules blancs, accomplissant la tâche de vecteurs; ils emportent, ils digèrent la myéline en désintégration granuleuse. — Ces globules blancs, opérant un travail comparable vis-à-vis des fibres musculaires, résorbent la queue du têtard.

L'application de ces données à la pathologie a été faite à propos d'un crustacé d'eau douce, la Daphnie. La pénétration des végétaux parasitaires, dans le tube digestif de ce crustacé, est suivie de la formation de spores qui passent, en dehors de l'intestin, dans le mésoderme, voire dans l'ectoderme. Alors se produit un afflux de leucocytes. Si ces derniers sont en nombre suffisant, ils amènent la disparition des germes; si la supériorité appartient, au contraire, aux spores, l'animal succombe. On a là, en petit, ce qui se passe dans les lésions locales des animaux plus élevés [2].

Chez ces êtres, le phagocytisme, ces leucocytes placés à part, utilise de petites et de grandes cellules, les microphages et les macrophages. Les microphages comprennent les globules blancs, en outre, les organites lymphatiques, dont une partie peut être considérée à titre de macrophages. Mais, les vrais macrophages sont les éléments fixes du tissu conjonctif, les cellules de la moelle osseuse, de la rate, une portion de celles que l'on rencontre dans les amygdales, dans les follicules clos de l'intestin, dans les plaques de Peyer, dans les ganglions, dans les alvéoles pulmonaires, etc. Elles n'ont qu'un seul noyau; celles qui viennent du sang en possèdent plusieurs. Ce noyau unique, sphérique, se colore en rouge par le carmin d'alun; il se gonfle, son reticulum s'accentue, le protoplasma se développe. L'organite, ainsi constitué, est le macrophage au sein duquel on voit des bactéries, les unes complètes, libres; les autres incomplètes, renfermées dans des leucocytes; on y voit aussi des poussières, du noir de fumée, des grains pulvérulents, insolubles. Les macrophages exécutent une besogne analogue à celle des microphages; toutefois, ces microphages sont plus actifs, plus mobiles; ils vont à la recherche des germes, s'insinuent entre les tissus, les épithéliums, franchissent des distances considérables. Les macrophages, que la soudure de plusieurs d'entre eux paraît, parfois, doter de noyaux multiples, sont plus sédentaires; leurs déplacements sont minimes; ils s'emparent et des microbes et des microphages.

(1) Voir thèse de Le Dantec, Paris, 1891. — Digestion intra-cellulaire des Protozoaires

(2) Chez les Plantes, on constate facilement la défense cellulaire; de même, chez les infusoires, qui luttent entre eux. — Cette réaction cellulaire est le fond de l'inflammation, qui n'est, en partie, que l'ensemble des actes qui accompagnent la migration des microphages, des macrophages. Ce sont, avant tout, les éléments du mésoderme qui y prennent part (Metchnikoff). Au bas de l'échelle, on ne saisit pas le rôle des nerfs, des vaisseaux. — Les

Normalement, le phagocytisme s'exerce sur les surfaces, soit au niveau de celle du tube digestif, où Heidenhaim, Metchnikoff, Ribbert, Bizzozero, Stœber, Armand Ruffer surtout l'ont étudié; soit au niveau des alvéoles pulmonaires (*Muskatblut*), où existent les deux sortes de phagocytes, d'après Tchistovitch. A l'état pathologique, ce phagocytisme, devenu intravasculaire, va s'exécuter dans les profondeurs, dans les canaux des os, dans les viscères hépatique, splénique, etc. (¹).

Les parasites englobés, dégénérés, mortifiés, se reconnaissent par leurs changements de forme, leurs fragmentations, les inégalités de leurs dimensions. La substance d'un bacille sain se colore uniformément; chez ces parasites prisonniers, le dépôt des matières d'aniline s'effectue irrégulièrement. Plus leur altération est avancée, moins ils se teintent suivant les règles. Ainsi, le bleu de méthylène donne quelquefois, à une bactérie anomale, une nuance rouge, rougeâtre. Quand on tente l'épreuve de la double coloration, l'hématoxyline ne se fixe plus sur certaines parties; le carmin adhère à celles qui sont lésées. A un degré extrême, on note des vacuoles, des modifications dans la réfringence; puis, la dissolution est entière; un trou, une cavité se voient là où était le germe.

Une lutte s'engage entre les phagocytes et leurs proies. Ces phagocytes, à leur tour, tombent malades; le protoplasme se désagrège, se dissout; les noyaux ne retiennent plus les réactifs, des solutions de continuité apparaissent. Toutefois, les leucocytes ont, ordinairement, plus de résistance que les bactéries; mais, fréquemment, ces microphages deviennent la proie des macrophages. C'est, principalement, grâce à leurs sécrétions respectives que ces organites luttent entre eux.

Dans une expérience, Metchnikoff a réussi, à l'aide du froid, à arrêter l'action destructive de la cellule sur la bactéridie; d'autre part, en donnant à cette bactéridie des aliments, il a pu lui permettre de se développer. Ce résultat paraît répondre victorieusement aux adversaires qui soutiennent que les phagocytes ne saisissent que des cadavres. Soit, ces phagocytes saisissent des microbes vivants; cependant, pour que le phagocytisme reste la cause du premier plan, celle qui suffit, dans bien des circonstances, à tout expliquer, à elle seule, il faudrait pousser plus loin la démonstration; il faudrait établir que les agents pathogènes sont englobés, alors qu'ils sont en parfait état de santé, à un moment où aucun facteur n'est intervenu pour les détériorer. Voilà ce qui n'a pas été réalisé. Car, prendre des microphages, les inoculer au cobaye, tuer cet animal, ce n'est pas montrer que les bactéridies incluses sont très virulentes; ce n'est pas là fournir un argument irréfutable. On sait, en effet, que la simple introduction de ces bactéridies dans le corps du cochon

êtres, en évolution, se compliquant, les phénomènes se compliquent également, etc. Dans le mésoderme, les digestions sont surtout intracellulaires.

(¹) Voy. *Annal. Inst. Pasteur*, 1888-1890, et *Rev. des sciences pures et appliquées*, 30 juill. 1890. — Les poumons laissent passer dans le sang le germe du choléra des poules, la bactéridie, etc., si l'animal n'est pas vacciné, etc. — Pour le tube digestif, le phagocytisme s'exerce surtout au niveau des organes lymphoïdes : amygdales, follicules, plaques de Peyer, etc. Les microphages viennent à la surface cueillir les bactéries; ils les emportent dans la profondeur où interviennent les macrophages. Ruffer, à l'aide du chloroforme, a pu les fixer. Comme le chloroforme, la paraldéhyde les inhibe. — Ces phagocytes attaquent encore, dans les maladies, les cellules fixes, etc.

d'Inde leur restitue leur activité; rien ne prouve qu'à l'instant précis qui s'est écoulé avant leur pénétration, ces parasites n'étaient pas plus ou moins atténués. Des constatations que nous établirons démontrent que, dans des cas connus, les bacilles sont déjà en souffrance, quand arrivent les cellules blanches. On se base sur la régularité, sur la netteté des colorations; or, on saît des microbes qui, à l'état de cadavres, fixent encore les couleurs d'aniline.

Cette lutte des cellules contre des parasites envahisseurs s'observe avec plus de facilité, avec plus de netteté, dans les lésions locales, que dans les infections sans détermination prédominante sur tel ou tel point. Nous avons déjà eu l'occasion de nous expliquer au sujet de ces lésions locales, que le professeur Bouchard, que Buchner, considèrent comme l'indice fréquent de la résistance de l'organisme, comme la preuve de sa puissance réactionnelle. Dans ces luttes, les organites s'aguerrissent; mais, on comprend moins facilement que leur éducation se fasse, lorsqu'on les met en présence de produits solubles.

Les conditions qui facilitent la phagocytose sont de celles qui favorisent la diapédèse, car, pas de phagocytose active sans leucocytes, pas de leucocytes abondants sans diapédèse. La chimiotaxie de Pfeiffer, mise en jeu par Massart et Bordet, par Gabritchewski, etc., a supposé que les sécrétions des germes repoussaient les cellules des animaux neufs, tandis qu'elles étaient sans puissance sur celles des réfractaires, par la raison que la vaccination avait permis à l'accoutumance d'intervenir [1]. Tout ne s'explique pas, nous l'avons vu, par cette doctrine de l'accoutumance. D'autre part, si les leucocytes sortent en foule des vaisseaux, c'est que les centres vaso-moteurs impressionnés répondent, soit en paralysant les constricteurs, soit en excitant les dilatateurs; de là, les conditions les plus propices au passage de ces leucocytes; car on ne doit pas oublier les éléments de la physiologie. Mais nous avons vu aussi que cette sorte de paralysie vaso-motrice ne se réalisait pas, dans des circonstances que nous avons plus particulièrement étudiées, lorsque les agents pathogènes, se développant librement, fabriquent des substances propres à annuler cette influence des centres.

Assurément, dans le rouget de porc, dans le sang de rate, dans le charbon symptomatique, d'après M. Ruffer, dans la maladie pyocyanique, d'après M. Bouchard, l'afflux des éléments, l'inclusion des germes dans ces microphages, s'observent, quand l'animal est doué d'un certain degré d'immunité. Prenez deux lapins, l'un normal, l'autre vacciné contre le bacille du pus bleu, pour choisir un exemple que nous avons pu observer à loisir, sans d'ailleurs vouloir généraliser. Introduisez, dans le tissu cellulaire de l'un et de l'autre, la même dose de la même culture active. Au bout de 2, de 4, de 6 heures, montez des préparations avec l'œdème des régions inoculées; colorez

[1] Suivant qu'elles repoussent ou attirent les cellules, les substances sont dites *chimiotactiques négatives* ou *positives*. — Il y a, en outre, les *indifférentes*. — Voici quelques corps, tyrosine, ammoniaque, triméthylamine, peptone, albumine de l'œuf, du foie, produits très oxydés, urée, scatol, cultures jeunes, etc., réputés *négatifs* ou *indifférents*; en voici d'autres, glycocolle, leucine, caséines, légumines, vieilles cultures, par-dessus tout, protéines bacillaires (Buchner), diastases, cadavres microbiens, bacilles pyocyaniques, germe de Friedlander, etc., reconnus attractifs, positifs; à cet égard, le sang varie, suivant qu'il provient de sujets réfractaires ou de sujets sains. — Les corps positifs appellent les leucocytes pourvus de sensations gustatives, olfactives, tactiles, etc.

ces préparations au violet, au bleu de méthylène, vous verrez immédiatement l'énorme différence, entre la quantité de globules blancs chez le premier et chez le second. Quelles que soient les idées théoriques que l'on possède, il faut admettre ce fait matériel, positif, tangible, en quelque sorte, aussi simple, aussi facile à voir que possible. Chez le vacciné, on compte 1000 de ces globules, quand, chez le non-vacciné, il y en a 100, 10. Il est juste, cependant, de noter que, si la vaccination a été poussée très loin, parfois, le nombre des cellules pourra être minime dans le tissu cellulaire du réfractaire. Puis, on décèle, manifestement, la présence d'une foule de bacilles libres dans la sérosité du sujet sain, alors qu'on en distingue beaucoup moins chez le résistant; chez lui, parmi les germes que l'on aperçoit, plusieurs sont renfermés dans des phagocytes; ils y figurent à l'état de bactéries diversement déformées.

Voilà ce qu'il est aisé de constater. Dès lors, se posent ces questions : pourquoi, dans un cas, les phagocytes affluent-ils? pourquoi, dans un autre, sont-ils si rares? En second lieu, les microbes sont-ils détruits par ces phagocytes, ne doit-on compter avec aucun facteur nouveau?

Déjà, nous avons parlé des théories que la chimiotaxie [1] a proposées; elles n'ont point paru lever toutes les difficultés; nous avons aussi parlé de l'action des sécrétions microbiennes sur les centres vaso-moteurs. Il faut serrer de plus près le problème; il faut savoir, actuellement, le mobile qui fait que ces sécrétions agissent ici et n'agissent pas là ; il faut connaître ce que deviennent les agents pathogènes, à partir du moment précis où ils sont introduits dans l'organisme des animaux rendus réfractaires; car, à cette place, c'est avant tout l'immunité acquise qui est en cause. La réponse à ces interrogations oblige à revenir sur l'étude des états microbicides des humeurs; cette étude, soulevée au chapitre IX, demande d'ailleurs à se compléter.

État microbicide des humeurs. — Dans une thèse, inspirée par Schmidt, puis soutenue à Dorpat en 1884, Grohmann a établi que le sang modifie la vitalité des microbes qu'on y sème; la bactéridie, en particulier, s'y atténue, au point de ne plus tuer. Fodor a repris cette étude (*Deutsch. med. Woch.*, 1887, nº 34). En introduisant du charbon dans du liquide sanguin, pris sur un lapin fraîchement sacrifié, cet expérimentateur a pu voir que le nombre des germes diminue peu à peu; puis, après un temps variable, quelques ferments, échappés à cette action destructive, finissent par prendre le dessus; ils se développent.

Toutefois, ce sont surtout les recherches de Flügge, celles de ses élèves, celles de Nuttal (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1884, IV), de Nissen (*Ibid.*, 1889, VI), etc., qui ont appelé l'attention sur cette importante condition. De leurs travaux, il résulte que divers micro-organismes, semés dans du sang, y subissent, d'abord,

[1] Comment comprendre, avec la chimiotaxie pure, la sortie du plasma, du sérum? Ces liquides inertes ne peuvent sentir; ils n'ont pas d'instinct pour éprouver des attractions, des répulsions; ce qui n'est pas vivant ne saurait avoir les attributs de la vie (BOUCHARD). — Il faut admettre des effets uniquement physiques. — Quant aux leucocytes, nous avons déjà parlé de leurs sensations diverses. Ils vont des parties moins denses aux plus denses, des moins résistantes aux plus résistantes; ils se modèlent sur les plans rencontrés. D'où vient cet afflux? De la moelle des os, d'après LIMBECK. SCHIFF avait imaginé le catarrhe de l'endothélium vasculaire.

une dégénérescence nettement accusée, à l'examen microscopique ; des bactéries sont détruites, tandis que d'autres persistent, arrivant à végéter, au bout d'une période plus ou moins longue. Ajoutons que Behring, a rattaché, à l'alcalinité des humeurs du rat blanc, la résistance de cet animal au charbon [1].

Malgré leur incontestable intérêt, les données, à l'instant mentionnées, soulevaient pourtant des objections. Le liquide hématique, employé pour les cultures, contenant des éléments figurés, il était possible qu'une part revînt à ces éléments dans l'altération des germes. Si la majorité des bactéries dégénérées se trouvaient en dehors des leucocytes, on pouvait, néanmoins, supposer que la modification dépendait d'une matière soluble sécrétée par ces globules. On pouvait aussi, avec M. Duclaux, se demander si la chose ne tenait pas « à la privation d'oxygène que les microbes subissent dans les premiers moments de leur séjour dans la circulation, jusqu'à l'instant où la vie y est tout à fait éteinte, les phénomènes d'oxydation entièrement terminés » (*Annal. Inst. Past.*, 1888). En élevant ce sang entre 50 et 55°, on voit s'évanouir l'effet germicide, effet dû à une perturbation chimique, ou à la mort des organites.

Ces objections tombent devant les expériences récentes de Buchner (*Centralbl. für Bakt.*, II). Cet auteur opère, non plus sur dû sang en nature, mais sur du sérum, c'est-à-dire en l'absence de cellules. Il constate que ce sérum possède des propriétés bactéricides notables, qui disparaissent si l'on porte la température à 55° pendant une heure, ou si l'on augmente le pouvoir nutritif, soit en ajoutant des peptones, soit en pratiquant une série de congélations, puis de dégels successifs; ces opérations, détruisant les globules rouges, mettent en liberté leur contenu.

Tels sont les principaux motifs établissant que le sérum, à l'état normal, est nuisible aux bacilles. Cette nocuité croît-elle chez les vaccinés?

Presque tous les auteurs, qui ont tenté de résoudre cette question, ont répondu par la négative; ils s'appuyaient sur ce point, à savoir que les bactéries évoluent dans des bouillons fabriqués avec des tissus de réfractaires. Tandis que Schottelius a vu le bacille du rouget pousser, difficilement, au sein des cultures renfermant des muscles d'animaux ayant succombé à cette affection, Bitter, par contre, est opposé à cette conclusion. Mais, dans ces cas, on faisait subir aux tissus le chauffage; or, nous l'avons indiqué, ce chauffage annule les puissances parasiticides. Afin de réaliser une expérience décisive, il était important d'étudier, comparativement, le développement des microbes dans les humeurs des sujets sains, dans celles des vaccinés. C'est ce que fit Nuttal, qui vit, d'une façon très nette, que le sang défibriné d'un mouton rendu résistant détruisait plus de germes que celui d'un neuf. Pourtant,il n'osa tirer aucune déduction : « Les résultats que j'ai rapportés, dit-il, peuvent être entachés d'erreur, parce que, dans d'autres recherches, le nombre des parasites disparus, dans divers échantillons, a présenté de grandes variations (*Loc. cit.*, p. 588).

[1] Voir aussi les travaux de Lubarsch, Zässlein, de Stern, Petruschky, Vosvinkel, d'Enderlen, Karlinski, Ogata, Jasuhara, Fokker, Dircking-Homfeld, Buchner, Stern, Czaplewski, Wurtz, Bouchard, Charrin, Roger, Œmler, Kitt, Sadowsky, Franck, Pekelharing, Malm, Sanarelli, Gottstein, etc.

Devant ces constatations, nous avons pensé qu'il serait intéressant de reprendre le problème, en opérant, non plus à l'aide du liquide sanguin, mais à l'aide du sérum. Avec M. Roger, nous avons étudié, parallèlement, l'évolution du bacille du pus bleu dans le sérum des lapins neufs, dans celui des vaccinés.[1] Au sein des humeurs de ces vaccinés, la végétation est considérablement entravée; les microbes qui se développent sont très-rares; leur fonction chromogène est supprimée ou diminuée; leurs formes, enfin, sont anomales, elles rappellent celles qu'on observe lorsqu'on cultive sur des milieux contenant des substances antiseptiques (*Comptes rendus Acad. des sciences*, 4 nov. 1889, et *Soc. de Biol.*, 16 nov. 1889). Du reste, M. Gamaleïa avait déjà noté des modifications morphologiques de la bactéridie, déposée dans l'humeur aqueuse de moutons résistants; Metchnikoff avait constaté, en 1887, que cette bactéridie s'atténue dans le sang de ces moutons vaccinés.

Il convient de se garder de formuler une conclusion générale, plusieurs faits, en apparence paradoxaux, commandant la réserve la plus grande. C'est ainsi que Nuttal a vu que le sérum du lapin avait, sur la bactéridie, une action destructive plus marquée que celle du sérum du chien. Là, se trouvait une contradiction flagrante avec ce résultat connu, à savoir que ce second animal résiste, infiniment plus que le premier, au mal causé par ce parasite.

A différentes reprises, il a été possible de vérifier l'exactitude de cette donnée, qui paraît avoir quelque peu surpris Nuttal. Si, dans 2 centimètres cubes de ce sérum de chien, on sème $0^{cc},02$ d'une culture charbonneuse datant de la veille, on constate, au bout de 24 heures, un développement assez abondant. Au contraire, si l'on a recours à l'humeur du lapin, on peut introduire jusqu'à $0^{cc},5$: le milieu reste stérile. Parmi les sérums que nous avons étudiés, ce dernier offre le plus mauvais milieu pour cette bactéridie; elle se développe, en revanche, assez facilement dans celui du chat, du pigeon, de la grenouille, du cobaye. Ces expériences ont été réalisées, cela va sans dire, d'une façon comparative, c'est-à-dire en employant des quantités égales de sérum, des cultures semblables, en maintenant les liquides à une température unique de 38°.

Or, quand on examine, au microscope, ces cultures opérées dans le sérum de divers animaux, on est frappé des modifications survenues dans la morphologie des microbes. Leurs formes varient suivant l'origine de ce liquide; ces variations, sauf des détails secondaires, sont toujours les mêmes pour une même espèce. Il ne nous est pas possible de décrire ici, complètement, ces multiples changements. Disons seulement que, dans le sérum du cochon d'Inde, la bactéridie se développe aisément; elle y produit de beaux filaments, réguliers, bien segmentés, analogues à ceux qu'on voit quand l'évolution a lieu dans du bouillon. Tout distinct est l'aspect observé dans le sérum du chat ou du chien. On trouve là, après 24 heures, des bâtonnets assez longs, très épais, isolés ou accouplés deux à deux; leur protoplasma se colore d'une manière inégale; leurs bords sont souvent irréguliers; leurs extrémités sont, parfois, renflées en massue; ailleurs, elles sont effilées; ce sont de vraies formes involutives, peu viables, qui dégénèrent rapidement. Très différentes sont les figures de la bactéridie dans le sérum de la grenouille. Là, ce sont des chaînettes allongées, minces, dont les articles mesurent des dimensions

qui n'ont rien de fixe. Ces modifications sont si marquées qu'on arrive, avec un peu d'habitude, au simple examen, à reconnaître dans quel sérum a poussé cette bactéridie.

Ainsi, alors même qu'ils se développent, les microbes sont gênés dans leur évolution; c'est là une première conséquence qui découle naturellement de nos recherches (1). Mais, nous pensons qu'il s'en dégage cette autre conclusion, c'est qu'on ne doit pas comparer, entre eux, les sérums d'espèces variées, au point de vue des propriétés bactéricides; ce serait compliquer la question. Il faut étudier, en utilisant les humeurs de sujets de même espèce; il faut mettre en parallèle les individus neufs avec ceux dont la résistance a été renforcée par des inoculations préventives. De cette façon, on simplifie le problème; on évite les objections qui peuvent se présenter à l'esprit. Quand on s'en tient strictement à ces données : comparaison de ce pouvoir microbicide chez des lapins, les uns normaux, les autres artificiellement vaccinés contre le virus pyocyanique, on constate que l'humeur des seconds est plus défavorable à la germination.

Nous avons poursuivi, M. Roger et moi, des recherches analogues pour le charbon symptomatique. Les cobayes employés ont été vaccinés, soit au moyen des virus atténués, préparés selon la méthode de MM. Arloing, Cornevin et Thomas, soit par inoculation de liquide virulent, sous la peau de l'intérieur du pavillon de l'oreille. On s'est assuré de leur résistance, en leur injectant, 4 à 5 jours après la dernière de ces vaccinations, quelques gouttes de sérosité charbonneuse mélangée à de l'acide lactique. Les animaux qui ont survécu ont été saignés au bout d'un temps oscillant entre une et trois semaines, à partir de l'épreuve; leur sérum a été ensemencé comparativement avec celui de sujets neufs. Les différences dans le développement se sont montrées d'autant plus sensibles que les quantités de ces semence ont été plus faibles. Ainsi, lorsqu'on introduit, dans 5 centimètres cubes, 0,08 à 0,1 de cette sérosité, on observe, que le lendemain, la végétation a commencé dans tous les tubes, mais d'une façon moins accentuée dans ceux des vaccinés; le deuxième jour. les distinctions sont plus marquées; on reconnaît, au simple aspect macroscopique, que l'évolution est plus abondante dans le liquide des cochons d'Inde sains, devenu complètement opaque; le microscope montre que ce liquide contient des bacilles en nombre supérieur; la proportion ne peut être ici appréciée par le procédé des plaques; d'ailleurs, cette méthode est inutile, tant le résultat a de netteté. La pullulation n'est pas seule entravée; la forme se modifie également. Dans l'humeur normale, on voit de beaux micro-organismes, la plupart sporulés, le plus souvent isolés, quelquefois réunis deux par deux, offrant, en un mot, les images qui se présentent dans l'exsudation recueillie sur l'animal. On trouve des formes semblables dans les tubes des réfractaires; mais, à côté d'elles, il en est de profondément altérées; ce sont des chaînettes composées d'articles grêles, des petits bâtonnets mal colorés, ayant tendance à se grouper en amas; ces microbes peuvent, parfois, revêtir

(1) La survie plus ou moins longue des bactéries, dans le corps des réfractaires par nature ou par artifice, a été vue par divers auteurs; parmi eux citons Metchnikoff, qui observa le pigeon, puis, Nuttal, Bitter, Petruschky, Phisalix, etc. Personne n'a démontré péremptoirement que ces bactéries n'étaient en rien altérées.

une figure encore plus bizarre; ils diminuent de longueur, à tel degré, qu'on pourrait croire, à première vue, que l'on a devant soi une contamination accidentelle par des microcoques, des streptocoques; il suffit de déposer une goutte sur des milieux habituels pour constater qu'il ne s'est pas glissé d'impuretés (1).

Les différences sont infiniment plus saisissantes, soit en semant de plus faibles doses, soit en maintenant les cultures dans une étuve à température plus basse, à 25 degrés par exemple. Fréquemment, alors, après 24, 48 heures, on note un riche développement de parasites dans le sérum des cobayes normaux, tandis que celui des vaccinés est demeuré stérile. Pourtant, l'évolution finit par se réaliser; les dissemblances, entre les deux échantillons, s'effacent à mesure qu'on s'éloigne du moment où a été pratiqué l'ensemencement.

De ces recherches, nous pouvons conclure que, sous l'influence de la vaccination, le sérum du cobaye se modifie; ses propriétés germicides, à l'endroit du microbe du charbon symptomatique, augmentent notablement. Les résultats sont pareils, au besoin, plus nets, s'il s'agit du lapin. On sait que l'immunité vis-à-vis de ce virus bactérien n'est pas absolue; sa résistance se renforce par des injections intra-veineuses de sérosité charbonneuse. Désirant nous renseigner, nous avons introduit quatre gouttes de cette sérosité, en répétant, à trois reprises, cette opération à 5 jours d'intervalle. Le sang a été recueilli au bout d'un temps variable, à partir de la dernière inoculation, 9 jours, au minimum; une fois, nous n'avons pratiqué la saignée qu'à la fin du deuxième mois. — Le sérum de ces animaux a été ensemencé, ainsi que du sérum normal, soit avec de la sérosité, soit avec une culture sur sérum de lapin sain. Dans le premier cas, on a usé de $0^{cc},01$ à $0^{cc},05$; dans le deuxième, de $0^{cc},05$ à $0^{cc},01$; la quantité de bouillon a été, constamment, de 5 centimètres cubes. Il nous a paru que les différences observées sont plus marquées que chez le cochon d'Inde; cet écart tient, peut-être, à ce que le sérum naturel du lapin laisse facilement pousser le bacille du charbon emphysémateux. Après 24 heures, l'humeur des animaux normaux paraît trouble; l'huile qui la surmonte est remplie de gaz; l'humeur des vaccinés est entièrement, ou presque entièrement claire; la chose dépend un peu de la dose semée. Pendant les jours qui suivent, la végétation s'accuse dans le liquide de ces vaccinés, tout en restant inférieure à ce qu'elle est chez le témoin; ces différences s'atténuent à mesure que les cultures vieillissent. Il nous a semblé, d'autre part, que le sérum des lapins, à immunité accrue, entrave, principalement, la multiplication des microbes, la production des gaz; il agit moins sur la morphologie que celui des cobayes vaccinés. — Des résultats de cet ordre ont été obtenus par M. Roger, chez des animaux rendus réfractaires au streptocoque. Cet auteur, enfin, a réussi, avec nous, à vacciner par les humeurs, par les viscères des pneumoniques (2).

(1) Ces altérations indiquent l'atténuation des germes; ces germes atténués non seulement n'ont pas leurs pleins pouvoirs de sécrétion, mais, en outre, ils deviennent, en quelque sorte, plus ou moins corps étrangers, et, comme tels, sollicitent la diapédèse.

(2) La rate, en particulier, nous a fourni des principes augmentant la résistance. — C'est aussi de la rate, celle du rat, que Hankin a retiré sa protéine défensive, curative, en se

Les tissus subissent-ils, sous l'influence de la vaccination, des modifications analogues à celles des liquides? Telle est la question que Roger s'est posée, à la suite de nos premières recherches.

Le problème, sans doute, n'est pas nouveau ; plusieurs auteurs l'ont abordé depuis longtemps; presque tous l'ont résolu par la négative; Vosvinkel, cependant, a vu persister l'état bactéricide dans la grenouille lavée à l'eau salée. Néanmoins, on admet, en général, que les micro-organismes se développen dans les tissus privés de vie, qu'ils proviennent de sujets ayant ou n'ayant pas une immunité naturelle ou artificielle. Il faut convenir que, malheureusement, les faits publiés jusqu'à présent ne semblent pas à l'abri de reproche; on s'est constamment servi de bouillons préparés avec les muscles, puis stérilisés en chauffant. Or, la chaleur supprime les propriétés germicides des sucs; elle doit, évidemment, agir de cette facon sur les viscères. Il fallait donc pratiquer des ensemencements sans cette préparation.

Ainsi comprise, l'expérience n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire. La plupart des bacilles sont aérobies; ils ne se développent guère dans l'intérieur des parties mortes, où l'oxygène manque. On ne peut, du reste, que difficilement apprécier l'intensité de la végétation dans l'épaisseur d'un organe et reconnaître si la pullulation est, oui ou non, semblable chez les animaux sensibles à la maladie et chez ceux qui ne le sont pas.

Ces entraves s'évanouissent, quand on use d'un agent anaérobie, agent dont l'évolution se mesure assez exactement par les gaz qui se dégagent. Le bacille du charbon symptomatique remplit justement ces conditions; aussi Roger l'a-t-il choisi pour l'étude du problème posé. Toutefois, il fallait, auparavant, rechercher comment se comporte ce microbe dans des tissus prove nant de sujets neufs.

Voici le procédé. L'animal, lapin ou cobaye, étant tué par hémorrhagie, on détache, avec des précautions antiseptiques, les quatre membres; puis on introduit dans chacun d'eux, à l'aide d'une seringue de Pravaz, de une à cinq gouttes de la sérosité extraite d'une tumeur charbonneuse; un seul sujet permet donc quatre ensemencements. Aussitôt qu'ils ont reçu le virus, ces membres, placés dans des vases stérilisés, sont portés dans une étuve réglée à 34 degrés. Au bout de 15 à 17 heures, on reconnaît facilement, par la palpation, que les muscles sont infiltrés de gaz, soit ceux du lapin, soit ceux du cobaye. Cet emphysème tient, en réalité, au développement du charbon symptomatique, non à la putréfaction, car il ne se perçoit pas sur des pièces préparées identiquement, mais nullement ensemencées.

On est donc amené à conclure que les tissus et du lapin et du cobaye représentent, après la mort, de bons milieux pour l'agent de ce charbon emphysémateux. Il y a peu de rapport entre l'immunité naturelle et la résistance que ces tissus opposent à la genèse du microbe. Il est permis de rapprocher ce résultat de celui qu'on observe avec le sérum; il paraît, pourtant, moins paradoxal, puisque les muscles du cobaye se laissent envahir par le parasite aussi aisément, parfois plus aisément, que ceux du lapin. Il est également

servant de l'eau, des précipitations par l'alcool, du chlorure de sodium, du phosphate de soude; cette protéine agit diversement, etc. — Les dégradations bacillaires sont, parfois, plus marquées dans le sérum que dans l'eau, l'eau étant plus faiblement bactéricide.

intéressant de constater que, la vie ayant cessé, les viscères d'un sujet, naturellement réfractaire, ne gênent plus la pullulation d'un agent pathogène, tandis que ce germe n'aurait pu se développer durant l'existence.

Étudions, à présent, ce qui se passe, soit chez les cobayes vaccinés, soit chez les lapins, à immunité congénitale renforcée.

Les animaux sont traités comme dans les expériences qui précèdent; on détache les quatre membres; puis, on les ensemence, en même temps, de la même manière, que ceux des sujets neufs. Après 15 heures, les tissus de ces sujets sont infiltrés de gaz; ceux des vaccinés n'en contiennent pas. Si l'on attend plus longtemps, on observe que l'emphysème se développe peu à peu chez les réfractaires; on sent de la crépitation, au bout de 25, 26 heures; mais, la quantité de ces gaz est très minime; elle n'est pas celle qui infiltre les chairs des animaux sains. Les différences sont encore très marquées, aux environs de la fin du second jour; les tissus vaccinés donnent, il est vrai, une notion nette de bulles d'air; toutefois, on se rend compte, facilement, qu'il n'y a aucune comparaison à établir entre eux et les normaux; ces normaux sont tellement distendus qu'il suffit de les toucher, superficiellement, en n'importe quel point, pour percevoir la sensation caractéristique.

Au cours de quelques expériences, Roger a eu le soin, avant d'ensemencer, de laver le système circulatoire, afin de le débarrasser du sang. Dans ce but, l'animal étant tué par hémorrhagie, il détache une des cuisses; il lie les vaisseaux ouverts pendant cette opération, il incise la paroi abdominale, et, par une canule introduite dans l'aorte, il lance un courant d'eau salée à 7 pour 1000; cette eau, stérilisée, ressort par la veine cave inférieure; la quantité employée mesure 300 centimètres cubes. On détache ensuite la cuisse lavée, on inocule les deux membres identiquement; puis, on les place à l'étuve. Il est aisé de constater, de la sorte, que le lavage ne change pas les résultats; il ne gêne ni ne favorise le développement de ce charbon; il ne modifie en aucune façon les distinctions observées, suivant qu'on étudie des tissus provenant de sujets neufs ou de vaccinés.

Sans doute, la technique de ces expériences peut prêter à la critique; elle ne renseigne que sur un des phénomènes qui accompagnent la végétation du microbe; on pourrait, à la rigueur, soutenir que les bactéries se multiplient dans les tissus des réfractaires; que, là, une fonction unique se trouve supprimée. Une telle conception s'accorde mal avec ce que nous savons aujourd'hui de la biologie des anaérobies; du reste, l'objection n'a qu'une médiocre valeur. Qu'importe, au point de vue qui nous occupe, que l'entrave actionne cette végétation ou cette fonction, il suffit d'établir que l'évolution procède différemment, selon qu'on use des animaux sains ou des réfractaires; ce résultat, qui paraît incontestable, prouve qu'il y a eu modification chimique, soit dans les muscles, soit dans les organes, soit dans les liquides interstitiels, etc. La conclusion légitime à tirer de ces recherches, et c'est justement la réponse au problème qu'il s'agissait de résoudre, c'est que le bacille du charbon bactérien se développe difficilement dans les chairs inertes des vaccinés [1].

[1] Nous avons rappelé, plus haut, la série d'humeurs, de liquides, qui sont, à des degrés divers, doués de propriétés bactéricides, même des liquides pathologiques, tels que le pus,

Il s'agissait d'élucider comment se conduit, pendant la vie, chez l'animal réfractaire, puis, parallèlement, chez celui qui ne l'est pas, l'agent pathogène. Autrement dit, il fallait savoir si l'on retrouverait, dans l'organisme vivant, les différences constatées dans l'organisme mort. C'est là que prennent place quelques-unes des recherches dont nous allons parler.

Évolution des microbes dans l'organisme de l'animal vacciné et vivant. — Nous avons démontré (*Bull. de la Soc. de Biol.*, 9 nov. 1889) qu'une différence importante séparait l'évolution du bacille du pus bleu, dans l'économie des vaccinés, de l'évolution de ce bacille dans celle des non-vaccinés. Dès la deuxième, dès la quatrième heure, les microbes libres sont plus discrets, au point de l'inoculation sous-cutanée, chez les lapins résistants ; ils ont presque disparu après une journée, alors qu'ils sont très abondants, à ce moment, dans le tissu cellulaire des sujets normaux, dont le sang, les organes, donnent des cultures plus riches, plus constantes ; en outre, le bacille se trouve, presque toujours, contenu dans leur urine ; en revanche, chez les autres, sa présence est des plus rares ; ici, d'ailleurs, interviennent des questions de doses. En somme, il s'agit d'une destruction réelle des germes introduits dans le corps de l'animal réfractaire. Tandis que, chez lui, le nombre des agents pathogènes va diminuant, tendant vers zéro, il s'accroît sans cesse chez le témoin. La majorité des bactéries est anéantie au niveau de la région inoculée, région dans laquelle l'immunité amène une diapédèse énorme, une phagocytose intense.

Pourtant, en poursuivant le parallèle entre l'évolution du microbe du pus bleu et chez les vaccinés et chez les non-vaccinés, on constate que la différence qui porte sur la quantité du virus n'est pas la seule que l'on puisse apprécier.

Si l'on sème, avec promptitude, les humeurs des lapins infectés, nullement réfractaires, on obtient, à peu près constamment, de la pyocyanine. Il est inouï, au moins pendant la première semaine qui suit l'inoculation, de n'avoir, dans les bouillons, que la matière colorante verte. Par comparaison, si l'on sème les urines des vaccinés, on constate, par exception, l'apparition de cette pyocyanine; toutefois, plus souvent que précédemment, ce pigment fait défaut; la culture reste incolore, surtout si l'on attend longtemps. Dans quelques cas, en outre, toujours à propos des vaccinés, les sécrétions ont lieu, mais incomplètement ; le chloroforme agité avec la culture tombe au fond du tube, sans s'être chargé du moindre pigment bleu, en laissant au-dessus une zone verdâtre.

Ce phénomène, aujourd'hui banal, a été maintes fois étudié ; il peut se reproduire sous les influences les plus diverses ; il consiste dans les variations de fonctions d'un microbe, variations de fonctions plus faciles à apprécier, à l'aide des bacilles chromogènes, qu'à l'aide des bacilles qui ne traduisent leurs effets que par la virulence; cette virulence est mobile; elle se récupère, quelquefois, en changeant de milieu. Arloing, à cet égard, a montré l'insuffisance de l'inoculation. Le fait qui nous paraît ici digne d'intérêt, c'est que, dans l'organisme des vaccinés, ces variations se réalisent, jusqu'à un

la sérosité charbonneuse, plus germicide que le sérum du sang (LUBARSCH), sans doute parce que les leucocytes ont ajouté de la matière microbicide (BOUCHARD).

certain point, comme elles se réalisent *in vitro*, lorsqu'on modifie la température, l'aération, la lumière, les qualités nutritives du bouillon, etc.

J'avais tenté d'apprécier le fonctionnement des germes chez des lapins doués d'immunité, en m'efforçant d'estimer, d'après leurs actions physiologiques, les principes, toxiques ou vaccinants, élaborés par les bactéries, puis éliminés par l'urine. Ces matières sont plus intéressantes que la pyocyanine; car cette pyocyanine, la plus visible, médiocrement agissante, est parmi les plus fragiles. Pour des causes multiples, inutiles à développer ici, ces injections d'urine n'ont pas permis de conclure; j'ai dû recourir aux substances à pigments.

Au sein de l'organisme des animaux non vaccinés, le microbe pyocyanogène, il faut le constater, peut subir des changements analogues, changements établissant, entre la vitalité parfaite et la mort de ce bacille, une série d'intermédiaires [1]. Mais, le fait est infiniment plus rare; il ne survient que lorsqu'on sème les humeurs, les tissus, des sujets atteints depuis longtemps, trois semaines et davantage, de la maladie. Quant aux réfractaires, les phénomènes que nous mentionnons s'observent chez eux dès les premiers jours qui suivent l'inoculation.

Une objection se présente. Ne se pourrait-il point que le micro-organisme qui donne une teinte verte, sans pigment bleu, fût un bacille différent, préexistant dans le corps? Cette objection ne subsiste pas devant des expériences qui, cinq fois sur quatorze, ont permis de refaire, en quelque sorte, l'éducation de ce microbe. Par des cultures, par des passages répétés, on réussit à lui rendre la propriété de produire à nouveau la pyocyanine; reconnaissons pourtant que, plusieurs fois, la chose a été impossible; mais, excepté cette propriété chromogène qui est, on le sait, essentiellement contingente, le germe isolé possédait la totalité des caractères du bacille.

Sans entrer ici dans des détails de mécanisme, il nous semble dès lors permis de conclure que, vu les conditions où nous nous sommes placés, l'immunité influence le virus et dans sa qualité et dans sa quantité. Ce virus n'est aussi abondant, chez l'animal vacciné, qu'au moment précis de l'inoculation; à dater de cet instant, il se détruit chez lui, tandis qu'il s'accroît chez le non-vacciné. Des études récentes, poursuivies au laboratoire de M. Bouchard, prouvent que, dans une mesure donnée, les capacités de sécrétion peuvent être altérées; or, on n'ignore pas le rôle que jouent ces sécrétions dans la pathogénie de la maladie infectieuse.

Donc, ces deux facteurs importants, quantité et qualité du virus, sont modifiés, et cela dans le corps du réfractaire. Nos recherches conduisent à croire

[1] La plupart des tissus, des humeurs, ont un certain degré de pouvoir bactéricide, même sans le secours de la vaccination. Peut-être la ou les substances microbicides sont-elles analogues, chez les réfractaires par nature ou par artifice. En tout cas, jusqu'à ce jour, aucun signe, physique ou chimique, ne les sépare. L'instabilité, l'action de la chaleur, etc., sont identiques dans les deux cas. Une infection, la fièvre typhoïde, par exemple, peut faire d'un maigre un obèse, c'est-à-dire qu'elle est capable de changer la nutrition; or, qu'est donc la vaccination, soit figurée, soit chimique, sinon une infection, une intoxication bactérienne ébauchée? Dès lors, on conçoit qu'elle puisse, de son côté, modifier cette nutrition, influencer la vie, l'activité cellulaire. Par la suite, les organites sécréteraient un principe nouveau, ou, mieux, un principe normal en quantité excessive. L'immunité, dans cette dernière hypothèse, ne serait que l'exagération de l'état physiologique; elle n'aurait rien de mystérieux. (Cours de M. Bouchard.)

que, parmi ces modifications, celles de la quantité sont les plus importantes, les plus constantes, les plus radicales, les plus aisées à apprécier. — Ajoutons que M. Roger (*Soc. de Biol.*, 25 oct. 1890) a vu aussi le streptocoque, le pneumocoque, s'atténuer dans le sang des lapins réfractaires.

En possession des notions que nous venons de développer, notions que l'expérience a solidement assises, on peut concevoir la théorie formulée par M. Bouchard.

Si le microbe, facteur de la première maladie, est de nouveau introduit dans les tissus, il trouvera un terrain singulièrement modifié, beaucoup plus défavorable. Là, son développement sera difficile, peut-être impossible. Mais, tout ne se borne pas à ces données. Inoculez le même virus fort à un animal sain et à un vacciné; il ne provoquera pas de sortie globulaire chez le sujet sain; il en provoquera une abondante chez le second. Charrin a donné une explication de ce fait, explication qui ajoute à la théorie de la vaccination. La bactérie virulente se développe chez le réfractaire; toutefois, elle se développe mal; elle fournit une végétation grêle; ses sécrétions sont amoindries. Elle est capable de produire encore une irritation locale, sollicitant la diapédèse; elle ne fabrique plus, en quantité suffisante, la matière qui s'oppose à cette diapédèse; les phagocytes affluent, à un moment où les bactéries sont déjà malades. Le cytophagisme s'exécute, dès lors, en liberté. Les choses se passent, après inoculation chez le vacciné, de la même manière que pour la fin de la maladie évoluant une première fois.

L'inoculation d'un virus fort, chez un sujet rendu résistant, n'est autre chose que l'inoculation d'un virus atténué. Seulement, l'atténuation, au lieu d'être réalisée au préalable dans le laboratoire, s'opère dans les tissus du vacciné. Charrin et Gamaleïa ont montré que cette atténuation est partiellement effectuée en quarante minutes. Emmerich, di Mattei, l'ont vue plus rapide.

Nous sommes loin des conceptions d'après lesquelles l'état du vacciné résultait, tantôt de l'énergie acquise par les leucocytes pendant un premier combat, tantôt de l'accoutumance aux poisons bactériens, d'une sorte de mithridatisation. Quand on vaccine avec les produits solubles, non avec les microbes, les globules ne subissent, ne livrent aucune bataille; cependant ils accomplissent, désormais, leur rôle de phagocytes. Lorsqu'on injecte à un animal sain, à un vacciné, les toxines du parasite, qui a rendu le second réfractaire, il faut sensiblement une dose égale pour tuer les deux animaux.

La conclusion qui se dégage de ce que nous avons exposé, c'est, d'abord, que l'immunité a ses degrés, aussi bien l'immunité naturelle que l'immunité artificielle, aussi bien l'immunité générale que l'immunité locale. Chauveau, en augmentant les volumes, oblige le mouton d'Algérie à contracter le charbon. Straus donne la morve, Zagari la tuberculose, aux jeunes chiens. Être carnivore préserve de cette tuberculose, mais, seulement, dans un nombre relatif de faits. Augmentez le virus, affaiblissez le terrain, vous pourrez réussir; chez ces chiens, vous grefferez, vous rencontrerez le bacille de Koch, agent d'ailleurs capable, dans des cas plus fréquents qu'on ne croit, d'habiter les organes de ces animaux, au moins durant quelque temps, sans provoquer de formations nodulaires. Despeignes aurait observé, chez le triton, chez la

grenouille non chauffée, la vraie tuberculose (*Lyon médical*, nov. 1890). On pourrait, à l'infini, multiplier les exemples. Il a existé, au laboratoire de pathologie générale, des cultures de charbon bactéridien qui tuaient le chien, la poule, assez facilement.

On peut conclure, en outre, que le mécanisme de l'immunité naturelle n'est que médiocrement éclairé par les recherches sur l'état bactéricide des liquides; cependant ces liquides peuvent permettre le développement, tout en atténuant; bien souvent, pour cette immunité, on aperçoit comme facteur apparent le phagocytisme; il s'y joint, parfois, une insensibilité de l'appareil nerveux vis-à-vis des toxines vaso-motrices, phlogogènes, etc. Cet état bactéricide semble, au contraire, jouer un rôle important dans les vaccinations artificielles, que nous avons étudiées, sans qu'il soit permis de trop généraliser. Toutefois, cela n'empêche nullement de tenir compte des autres procédés; ils sont capables de venir en aide, à divers degrés, quoiqu'ils n'occupent pas le premier plan. Ici, ce sera peut-être l'accoutumance, plus loin la chimiotaxie, la destruction des poisons bactériens, plus loin encore diverses ressources physiques, chimiques, dynamiques, qui prêteront secours. Il convient, en donnant rang aux doctrines humorales, de ne pas faire table rase des différents systèmes. La phagocytose, plus spécialement, rend des services dans des infections de minime virulence, chez des animaux déjà suffisamment résistants, ou bien lorsque la lésion reste locale(1). — Des germes usent des moyens statiques, des moyens cellulaires; quelques-uns se bornent à un unique processus.

Soyons donc éclectiques, tout en gardant des préférences. Quelle que soit, du reste, la théorie que l'on adopte, l'immunité paraît se réduire à une propriété que les cellules ont, dans un cas, reçue de leurs ascendants, dans un second, acquise par voie d'éducation. Les plasmas, en effet, sont en partie ce que ces cellules les font; il en résulte que le pouvoir bactéricide, aussi bien que le phagocytisme, se trouve être une dépendance de la vie des organites. Dès lors, les diverses conditions, visant l'état réfractaire, se ramènent à un seul point : l'activité cellulaire, modifiée par la vaccination, chimique ou figurée, modifiée par une infection. C'est là, du moins, la conception du professeur Bouchard, conception reprise par Grawitz. Dans cette hypothèse, on comprend mieux l'hérédité de l'immunité, surtout après ce que nous avons dit sur l'hérédité cellulaire. D'ailleurs, nous venons de le rappeler, les organites tiennent en leur pouvoir et leurs propres attributs et la composition des humeurs, où ils puisent, où ils rejettent une série de matériaux. Si l'on injecte à un animal sain du sérum bactéricide, cet animal résiste durant quelque temps, 15 jours, par exemple, aux atteintes du germe, qui se développe mal dans ce sérum; puis, au bout de trois semaines, cette résistance fléchit, disparaît, donnée qui prouve que la matière empêchante s'est détruite dans l'économie, car on sait qu'elle ne s'élimine pas. Or, comme cette matière est durable, au besoin permanente, chez les vaccinés, on est conduit, dès l'instant où elle est soumise à destruction, à admettre que la nutrition, que la vie, que

(1) Il existe, on le sait, des immunités locales. Auzias-Turenne, dans ses syphilisations, finissait par ne plus réussir ses inoculations de chancres simples, dans une région qui en avait reçu un grand nombre.

les forces cellulaires lui donnent naissance incessamment [1]. C'est encore là une conclusion déduite par M. Bouchard des expériences qu'il a poursuivies sur les injections de sang et de sérum.

CHAPITRE XII

LES VACCINS. — THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

Thérapeutique préventive. — Thérapeutique curative. — Immunité naturelle. — Immunité artificielle. — La maladie locale vaccine, même sans atténuation de virus. — Influence de la circonscription du siège de la lésion. — Influence de la porte d'entrée. — Imprégnation générale de l'organisme par les produits solubles, malgré la localisation apparente. — Vaccination par virus atténué. — Vaccins figurés. — Procédés d'atténuation : le temps; la chaleur, l'oxygène; la pression; la lumière; la dessiccation; les antiseptiques; le passage dans certaines espèces animales. — Vaccination par produits solubles. — Vaccins chimiques. — Utilité. — Inconvénients possibles. — L'affection qui vaccine est ou le virus contre lequel on vaccine, ou un autre virus. — Résumé. — Vaccins qui ne sont pas d'origine microbienne. — Thérapeutique curative. — Bactériothérapie. — Produits complexes des cultures stérilisées. — Antiseptiques généraux. — Leurs dangers. — Comment ils agissent sur les microbes. — Les spécifiques. — Traitement des infections locales. — Traitement des infections de surface. — Infections secondaires. — Prophylaxie. — Antisepsie médicale. — Contagion. — Désinfection. — Le microbe. — L'organisme.

Deux grandes thérapeutiques permettent l'intervention, au cours des infections : la thérapeutique *préventive*, qui vise l'état réfractaire; la thérapeutique *curative*, qui s'adresse à la maladie en évolution. L'immunité peut être naturelle ou acquise. Dans le premier cas, c'est la nature, la race, l'hérédité, qui se sont chargées de l'organiser; les moyens, qui sont alors mis en œuvre, état bactéricide, phagocytisme, insensibilité aux toxines, destruction de ces toxines, etc., ces moyens sont moins clairement connus, surtout au point de vue de leur mécanisme, que dans le cas où cette immunité est le résultat de pratiques artificielles. — Ces pratiques constituent des vaccinations; des techniques spéciales indiquent les façons de les réaliser.

Quelquefois, c'est l'infection qui, par une atteinte légère, localisée, vient empêcher le retour du mal. Toutes les infections, il s'en faut, ne vaccinent pas; mais les procédés, capables d'atteindre ce but, sont multiples; dans les laboratoires, on arrive à créer la résistance contre l'érysipèle, contre la pneumonie, etc., c'est-à-dire contre des maladies qui, du moins chez l'homme, récidivent. Cette résistance à un virus peut venir d'un virus distinct; l'histoire de la vaccine l'atteste depuis longtemps, malgré les tentatives, toujours impuissantes à convaincre et toujours renaissantes, poursuivies dans le but de démontrer son identité avec la variole, tentatives reprises par Fischer, Eternod et

[1] Cette matière, nous nous sommes expliqués sur ce point, est ajoutée chez le transfusé à titre d'antiseptique; chez le transfuseur, la vaccination, chimique ou figurée, a provoqué un trouble, un changement de nutrition qui a incité les cellules à fonctionner autrement ou d'une façon plus intense, suivant que l'on considère l'état bactéricide comme dû à un élément nouveau ou à un élément préexistant, mais plus abondant. (Bouchard.)

Haccius; ces auteurs, disons-le incidemment, prétendent réussir, grâce au passage par le bœuf. Les expériences de Zagari conduisent également à cette donnée d'un germe vaccinant vis-à-vis d'un germe différent. Plus récemment, M. Bouchard a observé que les lapins, rendus réfractaires au bacille pyocyanique, étaient de même réfractaires au streptocoque; il avait prévu ce résultat, en se basant sur ce que le sérum des vaccinés contre le microbe du pus bleu était germicide pour les deux bactéries en question.

En matière de vaccins, les uns sont employés après atténuation; d'autres sont utilisés en pleine activité, sans que, par aucune technique, on ait cherché à affaiblir leur virulence; toutefois, leur introduction est précédée, accompagnée, suivie de phénomènes spéciaux. — Si un virus provoque, à volonté, une maladie bénigne, cela tient à ce que, par un artifice d'inoculation, on a créé une infection locale, avant l'apparition de l'infection générale; la chose s'observe pour la variole, pour le charbon, suivant Mme O. Metchnikoff; cela tient, encore, à ce qu'on a limité le mal sur un organe dépourvu d'importance physiologique; la péripneumonie épizootique le prouve. Pour ces maladies, la bénignité s'obtient, grâce au soin qu'on a pris de restreindre le développement du germe. Si, au contraire, la dissémination avait pu se réaliser d'emblée, si le contage avait été injecté dans les veines, on aurait eu, ou une péripneumonie, avec sa gravité, non un phlegmon gangréneux guérissable, ou une petite vérole généralisée, plus terrible que la naturelle, de même que la variole fœtale, de même que la syphilis congénitale, sont plus intenses que ces fléaux développés chez l'adulte, dans les conditions ordinaires de la contagion. Quand il s'agit de ces virus, tout ce qui contribue à leur diffusion rapide assombrit le pronostic; tout ce qui les circonscrit le rend moins sévère, sans diminuer l'immunité conférée.

On dit alors que, pendant cette affection restreinte, il y a eu imprégnation de l'économie. Cette métaphore, qui se trouve être juste, a été créée par divination. Il y a, dans ces mots, une théorie restée vague, incertaine, dans l'esprit de ceux qui l'ont ainsi exprimée, théorie cependant vraie, peu discutée. Ce n'est pas la maladie locale qui vaccine, c'est bien, en effet, cette imprégnation de l'économie entière.

Lorsque M. Pasteur inocule le choléra des poules atténué, il produit, au lieu de la septicémie mortelle, un mal limité qui ne tue pas; de plus, l'animal est vacciné; or, on ne peut pas affirmer que l'immunité soit due à ce mal. Quand Charrin inocule au cobaye la culture du bacille pyocyanique, il provoque une lésion circonscrite; nous verrons plus loin si, par la suite, le sujet est réfractaire. Mais, en injectant à un lapin ce même bacille sous la peau, on ne crée pas de changement appréciable grossièrement; pourtant, on a engendré la résistance. Ce n'est donc point, forcément, par ces lésions, que certains virus confèrent l'immunité, d'autant que le charbon, par exemple, tue, malgré l'œdème.

Il est possible d'interpréter cette *immunité*, qui dépend, nécessairement, d'une action générale, en disant que l'inoculation dans le tissu cellulaire n'est, en somme, qu'une inoculation intra-veineuse, tentée indirectement, lentement, par degrés, à plus petite dose; il est permis de supposer que les microbes, déposés dans ce tissu, peuvent y pulluler, y causer des modifications, tandis

que quelques-uns d'entre eux s'engagent dans les voies lymphatiques, arrivent dans le sang, se répandent partout, devenant ainsi capables d'impressionner l'économie; dès lors, c'est à ces microbes migrateurs, seuls, qu'il faut attribuer la vaccination. Voici la réponse à cette doctrine. — On injecte indifféremment, sous la peau ou dans les vaisseaux, la culture filtrée, débarrassée de germes, et l'animal devient réfractaire aussi bien que par l'injection sous-cutanée, suivie, ou non, de lésion, qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas passage de rares bacilles dans la circulation. Au cours des maladies où l'expérimentation a pu être poussée jusqu'à ce point, ce qui vaccine, ce n'est donc pas la substitution d'une affection locale à une pyrexie générale; ce n'est pas davantage la distribution restreinte de microbes discrets répandus dans l'organisme; c'est la production d'une matière soluble vaccinante, fabriquée par les bactéries, là où elles se rencontrent, dans un foyer, dans les vaisseaux, matière qui, en raison de sa solubilité, diffuse, est emportée et imprègne l'ensemble des cellules. C'est ce qui se passe à propos de la péripneumonie inoculée au bœuf au niveau de la queue, organe que l'on peut ensuite couper, à la manière des Boschimans.

La théorie est claire, légitime, pour quelques infections seulement, dont, l'expérience le prouve, le micro-organisme fabrique une substance vaccinante; ce n'est que par analogie, par extension, qu'on pourrait, peut-être, appliquer cette doctrine à la variole, à la péripneumonie. Dans cette hypothèse, il serait permis de dire que l'imprégnation en question a été insuffisante pour la variole, suffisante pour la péripneumonie. En effet, l'éruption des pustules primaires n'a pas, il est vrai, empêché la généralisation, donnée tendant à prouver que l'immunité n'était pas encore totalement acquise; en revanche, le phlegmon gangréneux de l'extrémité caudale une fois guéri, le bœuf s'est trouvé, désormais, à l'abri de cette péripneumonie contagieuse. En tout cas, pustule primaire ou phlegmon gangréneux, ce sont là, dans ces maladies, des accidents accessoires, pourtant non inoffensifs. Ce qui est essentiel, vraiment salutaire, c'est la vie de l'agent pathogène, soit dans une région circonscrite, soit dans des points très nombreux, épars dans l'organisme; c'est, principalement, la dissémination de ses produits de sécrétion.

Il est donc possible, en usant de *certains virus non atténués*, d'obtenir des atteintes légères, qui, cependant, confèrent l'immunité. On réalise cette diminution dans la gravité, en s'opposant à la rapide dissémination des germes. Il y a, au contraire, d'autres agents qui, introduits dans le sang, en très grand nombre, ne provoquent pas d'accidents, tandis que, déposés au sein du tissu conjonctif, sous la peau, ils font naître l'infection complète; dans les veines, ils créent l'état de résistance. MM. Chauveau et Arloing l'ont démontré, pour la gangrène gazeuse; MM. Arloing, Cornevin et Thomas, pour le charbon symptomatique; cela découle, encore, des expériences de M. Galtier sur l'injection intra-vasculaire du virus rabique chez les ruminants; cela dérive, enfin, des travaux de MM. Nocard et Roux, etc.

Pour expliquer l'immunité, dans cette gangrène gazeuse, dans ce charbon symptomatique, on a invoqué l'imprégnation par les corps solubles de la vie des microbes. On sait, à propos du vibrion septique, grâce à MM. Roux et Chamberland, que ce bacille sécrète une matière vaccinale. Aussi, quand

on fait pénétrer en même temps, dans les veines, le bacille et son produit, la vaccination peut s'opérer par ce produit soluble. Ici, se voit, à nouveau, le rôle de la porte d'entrée, car si, pour réaliser l'état réfractaire, on introduit le principe dans le péritoine, il faut user de quantités considérables de ce principe, jusqu'au tiers du poids de l'animal en trois fois, tandis qu'il suffit d'inoculer une dose infime, dans la circulation.

Pour les expériences, où l'immunité a été créée par l'injection *intra-veineuse* de peu de virus, il n'est pas possible d'invoquer, uniquement, le petit volume de ce virus, entré avec les microbes. Peut-être, les micro-organismes, incapables de vivre dans le sang, après s'être répandus dans les poumons, le foie, la rate, les lymphatiques, la moelle des os, les endothéliums vasculaires, ont-ils continué leurs sécrétions, avant d'être saisis, détruits, par les phagocytes; ces sécrétions ont suffisamment augmenté la quantité du vaccin introduit au début; la résistance s'en est suivie. En dehors de cette hypothèse, aucune explication ne supporte la discussion. — Nous ne rappelons les phases, en quelque sorte, par lesquelles l'esprit a passé, que pour mieux saisir le progrès; en réalité, aujourd'hui, la théorie des vaccins chimiques est telle que nous l'avons exposée au chapitre XI, à savoir, un changement humoral, un changement cellulaire, qui font suite au passage des toxines. — Parlons encore des vaccins figurés.

Conférer l'immunité par l'inoculation des virus atténués est une des découvertes capitales de M. Pasteur. Modifier l'une des fonctions d'un microbe pathogène, rendre cette modification durable, transmissible par hérédité, amener ce microbe à créer une maladie légère, pourtant préservatrice, c'est là une conquête mémorable, sans conteste, fille de son génie; il l'a réalisée, d'abord, pour le choléra des poules, puis pour le charbon. — Les modes de cette atténuation des virus sont, à dater de cet instant, devenus plus nombreux.

La *longue durée* de la culture suffit quelquefois. On fait ainsi, à son insu, l'affaiblissement du charbon, dans les laboratoires; un matin, en inoculant un bouillon vieilli, on n'obtient plus les résultats ordinaires. C'est, du reste, par injection d'anciennes cultures du choléra des poules, que M. Pasteur s'est aperçu qu'il conférait l'immunité aux animaux.

Un second procédé est celui de la *chaleur*. Peut-être, M. Toussaint a-t-il fabriqué un vaccin de cette sorte, quand il croyait tuer la bactéridie, en portant à 56° le sang charbonneux. On sait qu'il commettait une erreur, les spores résistant à ce chauffage. Tandis que M. Pasteur, s'il maintient ce germe à 44°,5, pendant plusieurs jours, détruit les filaments, et s'oppose à la formation de ces spores. A 45°, il a respecté la vie de cette bactéridie, il a, en retour, affaibli sa virulence. — D'autres fois, on s'est servi de l'*oxygène*. L'agent du charbon perd une partie de son activité, lorsque M. Chauveau le soumet à ce gaz, sous une *pression* de 8 atmosphères.

La *lumière* seule, en dehors de la chaleur, de l'oxygène, de la pression, a permis à M. Arloing d'atteindre le but. Pour quelques microbes, on réussit, grâce à la *dessiccation*. L'action un peu prolongée des *antiseptiques*, du bichromate de potasse, par exemple, agit dans ce sens. Le *passage* d'un virus, de certaines *espèces animales à certaines autres*, exalte, parfois, sa virulence, mais peut aussi l'abaisser, etc.

C'est, par les uns ou les autres de ces moyens que l'on a créé les vaccins du choléra des poules, des deux charbons, du rouget des porcs, de la pneumo-entérite, etc.; la rage mérite une place à part. Pour conférer la résistance à l'aide de ces techniques, il faut, souvent, tenter des inoculations répétées, user de doses fortes, d'énergie graduellement croissante.

L'effet de ces vaccinations par les bactéries, dont on a amoindri l'activité, c'est, d'abord, de produire une maladie peu intense, non mortelle, mais, en somme, une maladie, avec les chances plus ou moins défavorables que peuvent avoir, dans un avenir très rapproché ou très éloigné, la plupart des affections virulentes. Lorsqu'il s'agit des bœufs, des moutons, auxquels on ne cherche pas à assurer une longue survie, qu'on veut empêcher de mourir avant un terme fixé, tout en se proposant de les tuer à une échéance peu lointaine, ces complications tardives, possibles, sont indifférentes. Il n'en serait pas de même pour l'homme; on ne lui a, d'ailleurs, point encore appliqué cette prophylaxie par ces virus atténués. Si pareille tentation survenait, on ferait sagement de relire, au moment de passer à la pratique, les détails de deux expériences rapportées par M. Bouchard; ces expériences donneraient à réfléchir, dans le cas où ce genre de vaccination viendrait à être proposé pour notre espèce.

Aussi, les *vaccins chimiques*, dont il a été parlé, sont-ils plus en faveur. On sait qu'on a pu, grâce aux matières sécrétées par les microbes, conférer l'immunité pour la maladie pyocyanique, la gangrène gazeuse, le charbon symptomatique, le choléra des porcs, etc. Toutes les infections, assurément, ne rentrent pas dans cette catégorie; mais on sait aussi que, très probablement, c'est par les corps solubles qu'agissent les autres procédés faisant naître l'état réfractaire. Dans cette méthode, on peut, avec M. Bouchard, entrevoir, et l'avenir de la prophylaxie, et l'avenir de la thérapeutique des pyrexies virulentes.

En résumé, on rend réfractaire, en inoculant une maladie distincte de celle contre laquelle on cherche à prémunir; la vaccine et la variole, les expériences de Zagari et celles de bactériothérapie que nous avons citées, le prouvent, pour une part. L'immunité se crée, également, grâce au germe du mal que l'on veut combattre; il est possible d'inoculer le virus en activité; on l'oblige, alors, à donner une affection légère, en changeant, par un artifice, la voie habituelle d'introduction, ou, parfois, en usant de doses infimes, successives, comme l'a tenté Reichel, qui prétend réussir contre le staphylocoque, à l'inverse de l'opinion de Rodet et Courmont, etc. On emploie, plus fréquemment, un virus atténué; on emploie les vaccins chimiques, dépourvus de vie. Il est permis, en outre, de vacciner avec des produits nullement microbiens; nous avons rappelé, en temps et lieu, les effets de la *neurine*, de l'*eau oxygénée*, du *trichlorure d'iode*, etc. — Quant aux accroissements de résistance par le *sang*, par le *sérum* d'animaux réfractaires, ils sont passagers; leurs effets sont ceux d'une vertu curative, non prophylactique (¹). — Remarquons, du reste, incidemment, qu'entre les deux principaux groupes de vaccins, figurés et non figurés, la différence est plus apparente que réelle. Le vaccin figuré agit aussi

(¹) A diverses reprises, nous avons expliqué que le sang, le sérum, intervenaient à itre d'antiseptiques. — Behring, Kitasato, nous le rappelons, ont, à la fois, vacciné et guéri.

par ses sécrétions; mais ces sécrétions prennent naissance dans le corps de l'animal, au lieu d'avoir été fabriquées dans le ballon de culture.

A côté des *vaccinations*, à côté de la thérapeutique préventive, existe la *thérapeutique curative*. On ne se soumettra pas volontiers à ces vaccinations, quand on sait que l'on possède beaucoup de chances pour ne pas contracter l'infection, contre laquelle on veut vous prémunir. Du reste, comme l'a prouvé M. Bouchard, nous l'avons déjà rappelé, est-on complètement sûr que les vaccins soient, toujours, absolument, dépourvus d'inconvénients? Qu'on veuille bien considérer qu'ils sont ou figurés ou solubles. S'ils sont figurés, les germes, que ce soient ceux de la même pyrexie ou d'une autre, pourront se trouver, soit par trop atténués, dès lors ils seront dépourvus d'action utile; soit par trop virulents, dans ce cas ils seront sans doute capables de sécréter des substances vaccinales, mais aussi, dans quelque mesure, des substances toxiques. Si ces vaccins sont solubles, on remarquera que, dans l'état actuel de notre technique, ils comporteront des éléments nuisibles mélangés aux bienfaisants. A l'heure présente, on commence à entrevoir la multiplicité des sécrétions d'une seule bactérie. On commence à penser qu'il n'y a pas parallélisme parfait, constant, entre ce qui crée l'immunité et ce qui tue; les chercheurs sont portés à croire qu'il existe, pour un microbe unique, plusieurs matières d'inégale importance, propres à causer, tantôt des accidents, tantôt des accroissements de résistance. La mise en évidence des principes favorables, le jour où il a été démontré que les produits solubles, injectés aux animaux, provoquaient la naissance de l'immunité, devait amener les expérimentateurs à se demander si quelques-uns de ces produits n'étaient pas doués d'une vertu thérapeutique directe, curative.

Entrant le premier dans cette voie, M. Bouchard, après avoir inoculé à des lapins le virus pyocyanique, s'est efforcé de s'opposer à son développement, en introduisant les toxines stérilisées du bacille du pus bleu. Malheureusement, loin de réussir, ce savant a observé que les sujets, traités de la sorte, succombaient plus vite que ceux qui ne recevaient que l'inoculation. Il fut amené à découvrir, d'une part, l'existence de corps favorisant l'infection, d'autre part, cette donnée, à savoir que l'immunité mettait plusieurs jours à se constituer.

Il faut, toutefois, reconnaître qu'en s'adressant à ces toxines pyocyaniques, on a pu aboutir, dans quelques circonstances, à des résultats plus heureux; nous faisons allusion aux exemples de bactériothérapie dont nous avons eu à parler. En dehors des tentatives opérées pour combattre la tuberculose par le bacterium termo, le lupus par l'érysipèle, la diphthérie par le streptocoque, suivant Batchinsky, etc., il est certain que des auteurs, déjà nombreux, Pawlowsky, Emmerich, Bouchard, Freudenreich, Cartwright Wood et Woodhead, Zagari, Buchner, Blagovestchensky, etc., se sont opposés, dans une mesure variable, à l'évolution de la bactéridie, en se servant de différents virus. Or, les expériences ont mis en évidence que les divers microbes, utilisés pour lutter contre cette bactéridie, agissaient, en partie, à l'aide de leurs produits. Poussant plus loin l'analyse, Charrin et Guignard ont prouvé que le bacille pyocyanique engendrait des principes multiples, capables d'influencer les germes charbonneux. Parmi ces principes, les uns, des albumines, sont précipités par l'alcool, par la chaleur, comme l'avait vu M. Bouchard; d'autres

sont solubles dans cet alcool, ce sont les plus actifs; il en est, enfin, de volatils. Pour arrêter, au cours de sa pullulation, l'agent du sang de rate, il faut mettre, dans le ballon, plus de substances séparées par la distillation que de substances stables.

Par malheur, on doit ajouter que la quantité et la qualité de ces produits varient souvent d'une culture à l'autre; cela dépend du bouillon, cela dépend de la vitalité des germes, etc. En outre, les matières bactériennes stérilisées renferment, on le sait mieux aujourd'hui, à côté d'éléments salutaires, des éléments plus ou moins antagonistes, plus ou moins toxiques. Si l'on arrive à dissocier suffisamment ces corps, on parviendra, peut-être, à ne faire usage que des éléments capables de rendre service. Ainsi, à côté des sécrétions vaso-constrictives, il s'en trouve de dilatatrices, offrant aux sucs, aux œdèmes microbicides, autant qu'aux phagocytes, une porte de sortie facile. Les conceptions, les expériences de M. Bouchard, mettent hors de doute l'existence de ces matières. Il est d'ailleurs juste d'avouer qu'une pâle lumière commence à éclairer ces questions. Il est des *toxines qui ne sont que nuisibles*; il en existe qui se montrent, à la fois, *nuisibles et utiles*; parmi elles, il s'en rencontre qui créent, par leur passage, par leur séjour, dans l'économie, l'état réfractaire, à des doses tellement minimes, qu'aucun inconvénient ne paraît en résulter (Bouchard).

Si les matières vaccinantes, terme que nous employons pour abréger le discours, sans lui donner un sens spécifique, sont rares, en dehors des sécrétions microbiennes, il n'en est point ainsi pour les *antiseptiques*. La plupart de ceux que nous connaissons ne proviennent pas du domaine bactérien. Découvrir des principes qui, *in vitro*, en proportions réduites, gênent la pullulation des germes, allant jusqu'à les tuer, est chose facile. La difficulté est autre, lorsqu'il faut aller atteindre ces germes dans la profondeur de nos tissus, au sein de nos organes. Près du microbe, il y a la cellule, qui, de son côté, se montre sensible aux effets de ces antiseptiques, d'autant que ces corps sont bien souvent des poisons, malgré le soin que l'on déploie à les choisir aussi peu toxiques qu'énergiquement bactéricides. Or, cette cellule demande à être respectée au delà de toute limite. Se contenter de ne pas l'altérer plus ou moins profondément, d'empêcher sa dégénérescence, ne suffit pas. Nous savons que, par elle-même, par ses mouvements, par ses sucs, par ses digestions, elle est chargée de lutter contre l'envahisseur, au besoin de l'anéantir. Ce n'est donc point uniquement son existence qui doit être épargnée, ce sont, en plus, ses attributs physiologiques dans leur intégralité.

Pour répondre à ces objections, il faudrait découvrir des *médicaments spécifiques*, trouver à nouveau des agents, tels que le mercure, le sulfate de quinine, etc. Malheureusement, ces découvertes ne sont pas celles de chaque instant. Toutefois, il est des considérations propres à rassurer, dans quelque mesure, en prouvant que des quantités minimes d'antiseptiques rendent des services; en montrant que, pour être utile, il n'est pas indispensable d'aller jusqu'à la mort de l'agent pathogène; en établissant, par conséquent, que des proportions, ayant chance de ne pas léser nos organites, toucheront, pourtant, aux parasites. Rappelons-nous les modifications que l'on impose aux bactéries, en ajoutant, aux bouillons, des parasites chromogènes, divers

corps, solubles ou insolubles (¹). Plusieurs de ces substances agissent, d'abord. sur le fonctionnement du microbe; à faible dose, elles retardent ou suppriment l'apparition des pigments; à dose plus élevée, leur influence se porte sur le développement qu'elles entravent ou arrêtent; enfin, leur action peut être encore plus marquée : elles arrivent à tuer complètement le germe. Un bacille, qui engendre un vert fluorescent, se prête très bien à cette démonstration, quand on additionne les cultures de poids variables de naphtol. Les tubes que nous représentons (fig. 9) montrent que, dans l'un d'eux (tube 1), qui ne contient que de l'agar pur, ce bacille a pullulé, a sécrété; dans le second (tube 2), il s'est multiplié sans fournir de pigment; dans le troisième (tube 3), qui renferme le maximum de naphtol, l'évolution est sensiblement nulle.

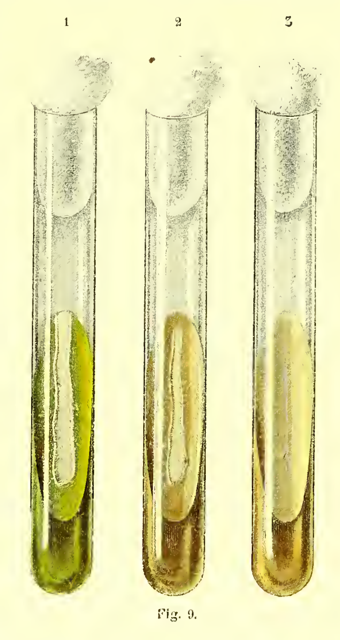


Fig. 9.

Outre ce naphtol, il existe beaucoup de principes jouissant de ces propriétés; nous nous contenterons de rappeler les recherches faites, par Charrin et Roger (²), avec deux sels de mercure, l'un soluble, le sublimé, l'autre insoluble, le sulfure noir. En mettant, par litre, 0gr,005 à 0gr,01 de bichlorure, on ne modifie guère l'évolution du bacille pyocyanogène; des poids, variant de 0gr,015 à 0gr,02, ralentissent l'apparition de la pyocyanine; néanmoins, ce pigment est aisément constaté le troisième jour de l'expérience. Si l'on arrive à 0gr,03, le bouillon reste clair pendant 24 ou 48 heures, puis, il se trouble, présente une coloration blanche, opaline, qui tend, par la suite, à devenir jaunâtre. Au delà de cette quantité, les phénomènes ne changent plus; on remarque, seulement, que la transparence est d'autant plus nette que le sublimé est plus abondant. Si l'on ajoute 0gr,04, le développement a lieu quelquefois, mais, difficilement; au-dessus, le milieu devient totalement stérile. — Le sulfure empêche la sécrétion de la matière bleue, à partir de 5 grammes. Toutefois, quel qu'ait été le nombre de ces grammes, l'évolution du microbe s'est toujours réalisée; cependant on a atteint la proportion de 100 pour 1000 centimètres cubes.

Pour les variations de fonctions, comme pour les variations de formes (³), il

(¹) V. Bouchard. *Acad. des sciences*, 24 août 1887.
(²) Charrin et Roger, *Soc. de Biol.*, 27 oct. 1887. — Voir surtout le chapitre II.
(³) Si l'on observait mieux les lois de ces variations, on créerait moins d'espèces.

va sans dire que les chiffres indiqués sont sujets à de nombreux écarts; ils oscillent suivant la vitalité du parasite, la dose ensemencée, la température ambiante, suivant la composition du milieu ; les indications que nous avons citées n'ont donc qu'une valeur relative.

On voit, par cet exposé, qu'en attendant la découverte de nouveaux spécifiques, il est légitime de conserver l'espoir d'agir utilement. Bien des tentatives ont été poursuivies dans ce sens, soit avec un corps donné, soit avec plusieurs, associés de façon à augmenter leur pouvoir parasiticide, sans accroître leur puissance toxique. Behring (*Deutsch. Medic. Wochens.*, n° 50, 1890) raconte que Boer et lui ont guéri des animaux diphthériques par l'auro-chlorure de sodium, par la naphtylamine, l'acide trichloracétique, l'acide phénique, etc.

S'il est, actuellement, peu d'infections générales sur lesquelles la thérapeutique ait une grande action, il n'en est pas de même de nombreuses *infections locales*, car, en pareille matière, il y a, comme l'a justement remarqué M. Hallopeau, des distinctions profondes à établir.

Il est impossible de s'étendre, ici, sur ces infections locales; d'ailleurs, leur traitement appartient plutôt à la chirurgie; tels sont les abcès, les furoncles, les phlegmons, les érysipèles, les balanites, les vulvites, les uréthrites, les cystites, les otites, surtout les externes et les moyennes, les blépharites, les ophthalmies, etc. Pourtant, quelques-unes de ces lésions, en raison de leur siège, relèvent, l'usage le veut ainsi, de la pratique médicale; ce sont certaines gingivites, des stomatites, des angines. Ces maladies des surfaces cutanées ou muqueuses peuvent avoir une grande importance; parfois, en effet, le virus est localisé sur elles, en tant que virus figuré, mais ses toxines absorbées se rendent partout; la diphthérie en fournit un exemple. Détruire cette localisation, c'est détruire la source du mal. C'est ce qu'on a tenté de réaliser pour quelques affections, pour la syphilis, pour la bacillose [1], etc.; c'est ce que l'on tente, chaque jour, pour le cancer.

Cette *thérapeutique des surfaces* a, du reste, une autre portée, car la plupart des infections secondaires partent de ces surfaces. De là, la nécessité de maintenir l'antisepsie de la peau, des cavités génito-urinaires, de divers conduits, et, par-dessus tout, du tube digestif. Dans ce tube fourmillent des parasites sans nombre, dont plusieurs, on le sait, sont capables de devenir pathogènes. Aussi, au cours de longues pyrexies, telle la fièvre typhoïde, voit-on partir, de ce foyer, des germes, qui vont créer des hépatites, des angiocholites, des ostéomyélites, des périostites, des arthropathies, des myosites, des endocardites, des péricardites, des phlébites, des artérites, etc. Le malade, guéri de sa dothiénentérie, va succomber à une pyohémie, etc. Il est donc utile de diminuer la multitude de ces agents pathogènes, d'en supprimer quelques-uns, d'en atténuer la majorité. C'est un des buts qu'atteint l'*antisepsie* intestinale, recommandée par le professeur Bouchard; elle aboutit encore à d'autres conséquences [2].

En combattant les *ferments*, on combat les *fermentations*. Or, M. Bouchard l'a prouvé, parmi ces fermentations, il s'en trouve dont les produits toxiques,

(1) Rappelons, en particulier, les travaux de LANNELONGUE sur les tuberculoses externes.

(2) Voir BOUCHARD, *Thérapeutique des maladies infectieuses*. — Voir LEMOINE, *Antisepsie médicale*, thèse d'agrégation. — Voir le *Traité d'antisepsie*, par LE GENDRE, BARETTE et LEPAGE. — Voir les recherches de GRANCHER, etc.

résorbés à la surface du canal alimentaire, favorisent l'infection, spécialement la suppuration. — Pour obtenir cet état particulier de l'intestin, il convient d'administrer des corps insolubles ou très peu solubles; sans cette propriété, ils franchiront les parois, pénétreront dans la circulation, dès qu'ils auront dépassé l'estomac, le duodénum, etc. L'antiseptique insoluble, au contraire, chemine avec les matières, sort par le rectum; si l'on fractionne, si l'on espace les doses, la muqueuse est vite tapissée dans une immense étendue. Ces corps, le naphtol, par exemple, ont, en plus, une précieuse qualité, conséquence de leur manque de solubilité; ils ne pénètrent pas jusqu'aux appareils vitaux; il n'y a pas à redouter d'intoxication.

Pour les *voies aériennes*, on aura recours à la créosote (1), aux baumes, aux sulfites, aux essences, qui se combinent, comme d'autres substances, de façon à additionner les pouvoirs microbicides. On aura recours, également, aux pulvérisations, aux vaporisations, aux inhalations, procédés qui, malheureusement, ne donnent pas toujours ce qu'on en attend. Tout médicament, suffisamment volatil pour s'éliminer par les bronches, pourra être employé. On se souvient des tentatives faites avec les lavements gazeux; on se souvient, d'autre part, des essais d'administration des remèdes par la trachée. — Il faut, en outre, nous l'avons dit, ne pas oublier les parasites de la *peau*, des voies *génito-urinaires*, etc.; eux aussi réclament des pratiques analogues.

Si la thérapeutique directe est impuissante; si elle ne peut enrayer le mal, arrêter une épidémie, on se rend utile, en surveillant la *contagion médiate ou immédiate*; bien des fois, il est peu aisé de guérir, il est, en retour, plus facile de prévenir. On devra donc éviter cette contagion par n'importe quels moyens, par des soins de propreté, par l'isolement, par l'usage de l'antisepsie médicale, qui, déjà, a donné d'excellents résultats. On ne doit ni toucher au malade, ni à un objet, à un élément quelconque, ayant eu contact avec lui; si l'on est contraint à ces contacts, il convient de se désinfecter au sublimé, l'acide phénique, etc.; cette désinfection marche de pair avec les soins capables de combattre la souillure. Il est nécessaire de passer à l'étuve, à 120°, sous pression, tout ce qui, provenant des personnes atteintes, est susceptible de supporter de hautes températures; on lavera, à l'aide d'une solution mercurielle ou autre, les murs, les planchers, les meubles, les appareils de transport, les vêtements, les objets de différentes natures placés dans les demeures contaminées. L'atmosphère sera purifiée par des vapeurs sulfureuses, chlorurées, etc.; la nappe souterraine sera imprégnée de liquides bactéricides; l'aération, largement pratiquée. — Quant aux individus non frappés, quoique exposés au fléau, ils observeront, plus strictement que jamais, les prescriptions de l'*hygiène*; ils éviteront les fatigues, les excès de divers genres; ils donneront une attention spéciale à l'état de leur tube digestif, au choix et de leurs aliments solides, et de leurs boissons, etc. — Nous nous bornons à ces quelques indications, ne pouvant, d'ailleurs, nous étendre longuement sur ces sujets de contagion et de désinfection (2).

(1) Voir les travaux de Bouchard, Gimbert, Burlureaux, Sommerbrodt, Tapret, etc. — Voir les essais de vaccination de Grancher. — Voir Congrès de la Tuberculose, Paris, août 1891.

(2) Voir A.-J. Martin, *Gaz. hebdom.*, 91. — Voir les divers *Traités d'hygiène* de M. Proust, de M. Arnould de M. Guiraud, etc.

Il ne nous est pas possible d'accorder autre chose qu'une simple mention à certaines tentatives thérapeutiques, qui tiennent, à la fois, et de la médecine et de la chirurgie. Nous voulons parler soit des ablations de foyers limités d'infections locales, soit des *injections antiseptiques* pratiquées dans les séreuses, dans les plèvres, dans les synoviales, dans le péritoine; nous voulons parler aussi des injections de même ordre, interstitielles, poussées en divers points, dans le poumon, par Haller, Gouguenheim, Truc, Lépine, Dieulafoy, White, etc., en vue de guérir la tuberculose, la pneumonie, le sphacèle. Les interventions sur la rate, l'utérus, l'ovaire, le péritoine, le foie, le rein, l'intestin, les centres nerveux, etc., méritent également d'être signalées.

Avant de terminer, ajoutons que, s'il est bon de viser le *microbe*, on doit, en outre, s'occuper du *patient*. Il a sa part dans l'étiologie, dans les symptômes, dans l'évolution, dans la terminaison de la maladie; à chaque instant, cette vérité s'est montrée de plus en plus manifeste. En matière de guérison, de préservation, l'économie réclame, souvent, une place des plus importantes.

Au cours des affections bactériennes, il faut agir sur le *rein*, qui élimine germes et toxines; la *diurèse*, à cet égard, rendra des services; l'étude de la crise urinaire le prouve. — Il faut agir sur le *foie*, qui détruit, retient, transforme une partie des poisons. Dans ce but, on luttera contre l'*hyperthermie*, car ce facteur, entre autres méfaits, diminuant, supprimant le glycogène de la glande hépatique, annule, par là, les fonctions de ce viscère. L'*alimentation*, au besoin, la *suralimentation*, comme Debove l'a conseillé, autant que faire se pourra, favoriseront ce jeu de la cellule du foie; elles donneront à nos organites une énergie nouvelle pour lutter contre les parasites, pour résister à leurs assauts. L'histoire de l'inanition prolongée a dévoilé les dangers, inévitables conséquences du jeûne. — L'*oxygène* aidera aux combustions; plus certaines toxines sont oxydées, moins elles sont nuisibles. L'*air pur*, l'air renouvelé, les différents *stimulants du système nerveux*, seront utilisés pour soutenir, pour exciter les forces du malade; on sait leur bienfaisante intervention chez nombre de tuberculeux.

Bornons-nous à ces sommaires indications. Entrer dans des détails de thérapeutique n'est point le but de ces pages; nous ne pouvons qu'indiquer les *desiderata*, d'une façon générale. Néanmoins, ce que nous avons dit paraîtra peut-être suffisant pour montrer, une fois de plus, qu'à côté du microbe, il y a toujours l'organisme, le terrain; pour établir, enfin, que si la bactériologie a rapidement conquis une grande, une légitime influence, cependant il reste encore une médecine.

L'auteur de cet article eût voulu y apporter, jusqu'à la dernière heure, les additions et les modifications de forme et de fond que comporte l'importance du sujet.

Empêché par diverses circonstances, par les nécessités d'une publication collective, par l'obligation de paraître à date fixe, il se réserve de reprendre les matières qui y sont traitées avec les développements que ne permettait pas le cadre de l'ouvrage.

Le lecteur corrigera les fautes de typographie, excusera des négligences de style; à cet égard, des conditions imprévues n'ont pas permis de réaliser ce que l'on espérait.

A. C.

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

Par P. LE GENDRE

PREMIÈRE PARTIE

TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LES MALADIES

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR LA NUTRITION ET LES PRÉDISPOSITIONS MORBIDES

I

QU'EST-CE QUE LA NUTRITION?

Mouvement moléculaire. — Nutrition; ses variations normales. — Mutations nutritives. Mutations fonctionnelles. — Forces de tension. — Taux nutritif individuel. — Constitution. Tempérament. — Diathèse.

Toute cellule de l'économie est réductible à des particules élémentaires de substance organisée vivante. D'une cellule à l'autre ces particules diffèrent par la nature et les proportions des corps chimiques qui les constituent; cependant, à envisager les choses au point de vue le plus général, on peut dire que toute particule élémentaire irréductible, toute molécule protoplasmique comprend les catégories suivantes de matières diversement associées et combinées.

Il y a d'abord des composés organiques.

Les uns sont quaternaires, c'est-à-dire contenant de l'azote, du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène. Il s'y ajoute accessoirement du soufre et parfois du phosphore. Ces composés sont très instables par suite de leur complexité même. Ces corps azotés sont des substances protéiques colloïdes (ou albuminoïdes).

Il y a aussi des composés organiques ternaires, ne contenant que du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène.

Dans la composition de la molécule protoplasmique entrent encore des matières minérales et de l'eau.

Mais ce qui caractérise la matière organisée vivante, c'est le *mouvement moléculaire* incessant qui s'accomplit dans l'intimité de chaque particule protoplasmique élémentaire, mouvement qui a pour effet de maintenir cette particule toujours semblable à elle-même, malgré la substitution incessante des molécules les unes aux autres; ce mouvement y fait pénétrer de la matière puisée dans le milieu ambiant, en modifiant cette matière pour qu'elle puisse devenir partie intégrante de la particule protoplasmique et remplacer d'autre matière qui, usée, c'est-à-dire transformée, est expulsée à son tour et rejetée dans le milieu extérieur.

Ce double mouvement d'introduction de molécules nouvelles dans la particule protoplasmique et d'expulsion de ces molécules après qu'elles ont subi une transformation, c'est la mutation nutritive, c'est la *nutrition*; « c'est, comme le dit M. Bouchard, la vie avec son double mouvement d'assimilation et de désassimilation, de création et de destruction ».

A regarder de près l'intimité de ce double phénomène vital, on peut le subdiviser en quatre actes, dont deux physiques et deux chimiques : d'abord la *translation de pénétration*, acte physique, — suivi de la *transmutation vivifiante*, acte chimique; — puis vient la *transmutation rétrograde*, acte chimique, — qui aboutit à la *translation d'expulsion*, acte physique (1).

L'assimilation et la désassimilation s'accomplissent simultanément et parallèlement, mais non avec une intensité et une rapidité constamment égales, même à l'état normal. L'assimilation peut s'accomplir plus vite ou plus lentement que la désassimilation; toutes deux peuvent s'exécuter simultanément avec plus de rapidité à tel moment qu'à tel autre, ou avec plus de lenteur. Ce sont les *variations normales de la nutrition*. Ces variations peuvent porter non seulement sur l'intensité et la rapidité de la mutation nutritive, mais sur sa qualité; c'est-à-dire sur la nature de la matière introduite dans la particule vivante, sur le genre de modifications chimiques que cette matière subit et sur l'état où elle se trouve au moment de son expulsion.

Quand l'assimilation prédomine, l'élément organisé vivant s'accroît; il en est ainsi pour chaque cellule du corps dans l'âge de la *croissance physiologique*. Dans l'état pathologique la prédominance excessive de l'assimilation constitue l'*hypertrophie*; quand la désassimilation l'emporte, l'*atrophie* en est la conséquence.

Mais il y a lieu d'envisager, outre les changements de volume des éléments anatomiques, la nature des phénomènes chimiques qui s'accomplissent en eux et qui créent une modalité particulière de la nutrition pour chaque cellule. Sans augmenter ni diminuer de dimension, la particule organisée vivante peut puiser dans son milieu telle matière plutôt que telle autre; sa constitution et par suite ses fonctions en seront modifiées.

Il n'y a pas d'ailleurs à considérer seulement dans un organisme vivant les

(1) CH. BOUCHARD, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 2e édit., 1885.

phénomènes de la nutrition cellulaire, ceux qui ont pour but de réparer incessamment l'usure de chaque élément anatomique, et que M. Bouchard appelle *mutations nutritives*.

Il faut songer que la matière circulante, celle qui est en dissolution ou en suspension dans les milieux liquides, dans les humeurs où la puisent sans cesse les éléments figurés, subit aussi d'incessantes transformations que M. Bouchard appelle *mutations fonctionnelles* (respiratoires, digestives, etc.). La conséquence de ces mutations est la création des forces dont les organes ont besoin pour fonctionner. La chaleur est accumulée dans l'organisme par la respiration; la circulation la distribue dans tous les points du corps pour lutter contre les influences réfrigérantes; les muscles la transforment en mouvement. Des métamorphoses sont accomplies sans cesse dans le tube digestif, pour rendre les aliments absorbables, et dans les appareils qui lui sont annexés, comme le foie, pour les rendre assimilables.

Or, toutes les transformations de la matière, tous les échanges entre les humeurs et les cellules peuvent s'opérer avec une rapidité plus ou moins grande, variable suivant un grand nombre de circonstances physiologiques et pathologiques, et ces variations multiples sont précisément les causes de multiples troubles de la nutrition.

Il faut encore, avant de passer à l'étude de ces troubles dans les échanges de la matière, expliquer sous quelles influences ces échanges s'accomplissent à l'état normal. Il ne nous suffit pas de savoir que les mutations nutritives se composent d'une série d'actes qui se succèdent dans un certain enchaînement; nous devons nous préoccuper de connaître les forces qui régissent ces actes.

On doit considérer qu'il existe dans les éléments anatomiques vivants des *forces de tension*, qui, en maintenant dans un équilibre perpétuellement instable des états chimiques et électriques contraires, en créant des résistances et des attractions, assurent les mouvements de translation de la matière, les associations et les dissociations de molécules.

Ces forces de tension, qui distinguent la matière vivante de la matière morte parce qu'elles soustraient la première à la tyrannie de certaines lois physiques, sont sans cesse produites à l'intérieur de l'organisme par des actes physiques, comme l'imbibition, l'évaporation, la diffusion, et par des actes chimiques, comme les oxydations, les dédoublements.

En outre l'organisme en tire du dehors; ce sont celles qui ont été emmagasinées dans les aliments par la puissance de la chaleur et de la lumière solaires. La chaleur et la force accumulées dans les végétaux restent latentes jusqu'au jour où la matière organique végétale est introduite dans les organismes animaux qui l'élaborent et la transforment; elles redeviennent alors libres et contribuent à entretenir chez eux les mutations nutritives et fonctionnelles.

Ces forces empruntées à l'extérieur par l'alimentation intéressent la thérapeutique; car il appartient au médecin d'en tirer parti : nous pouvons, nous devons faire varier l'alimentation dans sa nature et sa quantité, pour corriger les variations dans l'intensité et l'activité des forces intérieures, variations que nous ne pouvons prévenir, puisqu'elles sont déterminées à l'état physiolo-

gique par les conditions individuelles, de l'âge, du sexe, de la race, etc., et modifiées par toutes les circonstances pathologiques.

Dans l'emploi et la régularisation des forces développées à l'intérieur de l'organisme, ou tirées par lui de l'extérieur, le système nerveux paraît jouer un rôle très important, qui nous expliquera les modifications de la nutrition dans les maladies de ce système et nous offrira un moyen de modifier la nutrition dans un but thérapeutique en agissant sur le névraxe par l'intermédiaire des nerfs périphériques.

Nous admettons que chaque individu, suivant son âge, son sexe, ses origines héréditaires, jouit d'un *taux nutritif* particulier, que chez lui les échanges nutritifs s'accomplissent avec une rapidité déterminée. Le taux nutritif est d'ailleurs capable de varier chez le même individu sans qu'il perde pour cela l'état de santé, mais dans des limites assez étroites et d'une manière passagère. On peut admettre que, malgré l'élasticité des variations individuelles, il y a un taux moyen inné.

Tout individu qui apporte en naissant un mode nutritif notablement différent de celui qui caractérise les autres individus sains de son âge, de son sexe et de sa race, ou un taux inférieur à la moyenne, est de ce fait prédisposé par son *innéité* à certaines maladies de la nutrition; cette innéité est le plus souvent la reproduction par *hérédité* d'une modalité nutritive analogue qui existait chez l'un ou l'autre des procréateurs ou chez les deux.

On peut encore concevoir que les conditions défavorables dans lesquelles ont pu s'accomplir la procréation et la gestation soient capables de créer un taux nutritif anomal dès la vie utérine.

Quoi qu'il en soit, il est hors de doute que certains individus naissent avec un type nutritif déjà dévié du type moyen de leur race. De ces déviations du type nutritif découlent probablement les tempéraments et les diathèses, mots si souvent employés en médecine, et sur la véritable signification desquels il nous paraît indispensable d'être fixé.

Une première confusion est fréquemment établie entre la constitution et le tempérament. M. Bouchard en a donné pourtant deux définitions qui ne prêtent pas à l'ambiguïté. « La *constitution*, dit-il, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles dans la charpente et dans l'architecture du corps, dans la proportion des organes, des appareils, de l'organisme entier, dans l'adaptation physique de chaque partie à sa fonction, dans la répartition de la matière, soit dans la totalité de l'organisme, soit dans chaque élément. La constitution a trait à la structure du corps, elle est une caractéristique statique.

« Le *tempérament*, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles de l'activité nutritive et fonctionnelle. Et comme, pour un même organisme et pour un même élément, l'intensité de la vie et l'intensité du fonctionnement se lient à l'intensité des transformations de la matière, le tempérament, c'est tout ce qui concerne les variations individuelles dans l'intensité des métamorphoses de la matière vivante. Le tempérament a donc trait à l'activité de l'organisme; il est une caractéristique dynamique » (1).

La constitution et le tempérament nous sont donnés par la naissance; tous

(1) Ch. Bouchard, *loc. cit.*

deux se modifient par l'âge, tous deux peuvent être transformés par la maladie et l'hygiène.

Quand les variations individuelles dans l'intensité des mutations nutritives, ou dans le mode suivant lequel elles s'accomplissent, sont assez accusées pour sortir des limites de l'état physiologique, quand elles aboutissent à rendre l'individu malade presque fatalement à une certaine époque de sa vie, en faisant éclore chez lui certaines maladies spéciales, ou à imprimer un cachet particulier à l'évolution des maladies accidentelles qui lui surviennent, le mot de tempérament n'est plus suffisant pour caractériser l'anomalie de la nutrition. On doit alors employer le mot de *diathèse.*

II

LES DIATHÈSES OU PRÉDISPOSITIONS MORBIDES

Diverses définitions de la diathèse. — Est-ce un état morbide ou une prédisposition? — Combien doit-on admettre de diathèses?

Les médecins des diverses époques ont tant différé sur le sens du mot *diathèse* qu'il semblait être devenu plus nuisible qu'utile dans la terminologie médicale et qu'on l'avait rejeté presque absolument, du moins dans l'École de Paris. Bazin a commencé la réhabilitation de la conception des diathèses sur le terrain de la dermatologie ; Trousseau, N. G. de Mussy lui étaient demeurés fidèles, mais nul n'a mieux démontré que M. Bouchard, par un faisceau de preuves tirées de la chimie et de la statistique clinique, que ce vocable décrié pouvait encore rendre des services pour désigner tout un ordre de faits, auquel aucun autre mot n'est applicable, et que, à la condition d'en bien préciser la signification, on peut utilement l'employer. Cette précaution est nécessaire pour éviter diverses confusions qui règnent au sujet des diathèses non seulement dans l'histoire médicale, mais dans les livres contemporains.

Parmi les médecins qui emploient actuellement le mot diathèse, les uns y attachent la signification d'*état morbide*, apparent ou latent, les autres désignent seulement sous ce nom une *prédisposition* générale à contracter un certain nombre de maladies qui sont supposées avoir un lien commun.

M. Grasset s'est constitué récemment encore le défenseur de la première opinion, celle qui confond la diathèse et la maladie, opinion qui a été surtout représentée historiquement par l'École de Montpellier ([1]). Il définit la diathèse : « Une maladie générale, une affection, c'est-à-dire, dans le langage de l'École, une maladie spontanée émancipée de sa cause provocatrice, une affection chronique, c'est-à-dire, dont les actes manifestateurs sont lents ou, s'ils évoluent rapidement, sont séparés par des intervalles, enfin dont les manifestations sont multiples et variées (troubles fonctionnels, lésions anatomiques, troubles nutritifs). » En progrès sur Baumès qui admettait vingt-deux diathèses, M. Grasset appelle encore pourtant maladies diathésiques la syphilis, la goutte,

([1]) Art. DIATHÈSE du *Dict. encyclopédique des sciences médicales.*

la scrofule, la tuberculose, l'herpétisme, le cancer, le rhumatisme, l'impaludisme, l'alcoolisme.

Or, il n'y a même plus à discuter si l'on doit accepter comme diathèses les maladies virulentes ou parasitaires : la tuberculose, la syphilis, l'impaludisme. L'alcoolisme n'est pas plus une diathèse que l'intoxication saturnine ou mercurielle. Le cancer est un mot qui n'a presque plus de sens, s'appliquant à des faits trop disparates : beaucoup de néoplasmes malins ressortiront peut-être demain au parasitisme, et les troubles de la nutrition qui les accompagnent n'ont pas ce caractère d'être primitifs et permanents, d'affecter toutes les cellules de l'organisme, caractère indispensable, à notre avis, pour leur mériter l'épithète de diathésiques.

La plupart des contemporains et les maîtres de l'École de Paris ont adopté la seconde opinion, celle qui ne voit dans la diathèse qu'une prédisposition; cette manière de voir est d'ailleurs en harmonie avec l'étymologie : diathèse veut dire disposition. M. Hallopeau ([1]) appelle diathèses « des modifications du type physiologique ayant pour effet de diminuer la résistance de l'organisme contre certaines affections et d'imprimer à ses réactions une physionomie spéciale ».

Pour nous, fidèle à l'enseignement de M. Bouchard, nous acceptons sa définition de la diathèse : « *Un trouble permanent des mutations nutritives qui prépare, provoque et entretient des maladies différentes comme formes symptomatiques, comme siège anatomique, comme processus pathologique,* » définition qui peut encore être abrégée par l'emploi de cette formule : *la diathèse est un tempérament morbide.*

M. Hallopeau admet trois diathèses : la scrofule, l'arthritisme et l'herpétisme. L'herpétisme ou dartre désigne surtout la disposition à contracter certaines maladies de la peau que rapprochent les unes des autres des tendances évolutives analogues. Des dermatologistes de la valeur de M. Ern. Besnier contestent la réalité de ce groupement.

M. Bouchard n'admet que l'arthritisme et la scrofule.

M. Lancereaux n'admet également que deux diathèses; mais il appelle herpétisme la réunion de toutes les manifestations que M. Bouchard appelle arthritiques, dont il sépare toutefois la goutte et le rhumatisme articulaire aigu. M. Lancereaux résume ainsi lui-même sa conception de l'herpétisme ([2]) : « L'herpétisme pourrait être représenté par un arbre prenant ses racines dans le système nerveux et d'où partiraient toute une série de branches plus ou moins malfaisantes. Les premières branches destinées à disparaître seraient représentées par les affections spasmodiques ou névralgiques, le prurit, la migraine, par des troubles vaso-moteurs, fluxions sanguines, épistaxis, hémorroïdes, hémoptysies, purpura, urticaire, herpès, acné, eczéma, lichen, psoriasis, troubles sécrétoires de l'estomac et des intestins. — Viendraient ensuite d'autres branches plus durables qui seraient représentées par des troubles trophiques du cuir chevelu (calvitie), des ongles et de la peau; puis d'autres plus élevées pour les désordres de même ordre portant sur les articu-

([1]) Pathologie générale, 3e édit., 1890.
([2]) *Leçons de clinique médicale*, 3e série. 1890, p. 271. — Consulter aussi *Traité de l'herpétisme*, 1883.

lations (rhumatisme chronique), les aponévroses (rétraction de l'aponévrose palmaire) et les tendons (rétraction tendineuse), sur les veines (varices) et les artères (artério-sclérose). Cette dernière branche donnerait naissance à son tour à un certain nombre de rameaux : dystrophie cardiaque et asystolie, dystrophie rénale et urémie, dystrophie cérébrale (démence), hémorragie et ramollissement du cerveau (apoplexie et hémiplégie). Enfin deux branches des plus importantes, effets d'un désordre de la nutrition générale, viendraient quelquefois s'ajouter aux précédentes : l'uricémie, avec ou sans tophus, et la glycosurie (goutte et diabète). »

Avec M. Bouchard nous n'admettons que deux diathèses, l'arthritisme et la scrofule.

Nous aurons l'occasion d'insister longuement plus loin sur l'arthritisme et les maladies arthritiques, auxquelles sera consacrée la deuxième partie de cette étude : lithiases, obésité, diabète, goutte, rhumatisme chronique, etc. Nous nous bornerons maintenant à indiquer ce que nous entendons par *ralentissement de la nutrition*, caractéristique de l'arthritisme et de la scrofule.

Nous accorderons un certain développement à celle-ci, dont l'existence, en tant que diathèse, a été attaquée dans ces dernières années et qu'il nous paraît utile de conserver.

RALENTISSEMENT DIATHÉSIQUE DE LA NUTRITION

I. Diathèse arthritique ou bradytrophique.

M. Bouchard dit qu'il y a *nutrition retardante* :

1° Quand, après l'ingestion d'une quantité déterminée d'aliments, l'organisme met un temps plus considérable qu'à l'état normal pour revenir à son poids primitif;

2° Quand la ration d'entretien peut être plus faible que la normale ;

3° Quand le poids du corps augmente avec la ration normale;

4° Quand, avec la ration d'entretien, la quantité des excreta est moindre que la normale ;

5° Quand, pendant l'abstinence, la diminution du poids du corps est moindre que normalement ;

6° Quand, pendant l'abstinence, la quantité des excreta est moindre que normalement ;

7° Quand on voit apparaître dans les excreta des produits incomplètement élaborés, l'acide urique, l'acide oxalique, les autres acides organiques, les acides gras volatils ;

8° Quand il s'accumule dans le corps un ou plusieurs principes immédiats, l'alimentation étant d'ailleurs normale ;

9° Quand il y a, plus qu'à l'état normal, un abaissement de la température du corps pendant le repos et l'abstinence et particulièrement pendant le sommeil.

Ces neuf caractères s'enchaînent, mais on peut rarement les constater tous. Il suffit qu'un seul parmi eux soit nettement établi. Or on les rencontre

isolés ou associés dans un certain nombre de maladies qui se retrouvent fréquemment chez le même individu à divers âges, ou dans une même famille dans plusieurs générations, ou chez plusieurs membres de la même génération. Ces maladies sont : la dyscrasie acide, l'oxalurie, la lithiase biliaire, l'obésité, le diabète, la gravelle et la goutte.

Ces maladies, qui diffèrent d'ailleurs entre elles par le siège, la nature du processus, l'évolution, les lésions, ont pourtant une sorte de parenté; on dit que c'est une même famille de maladies. Le lien qui les unit, c'est un même trouble de la nutrition, une diathèse, « que l'on pourrait appeler *oligotrophique*, pour indiquer que la nutrition transforme moins de matière en un temps donné; ou *ocnotrophique*, pour indiquer la paresse des mutations nutritives ». M. Bouchard a préféré adopter un néologisme proposé par M. Landouzy et la nommer *bradytrophique*, en raison de la lenteur des mutations nutritives. Mais l'usage,

quem penès arbitrium est et jus et norma loquendi

a jusqu'ici prévalu de nommer cette diathèse l'*arthritisme*, et les maladies de cette famille *maladies arthritiques*, en raison de l'existence fréquente chez les individus qui présentent ces maladies ou chez leurs parents du rhumatisme et de la goutte, confondus par les anciens sous le nom d'*arthritis*.

Les maladies arthritiques sont la lithiase biliaire et la gravelle, l'obésité, le diabète, la goutte. Elles ont toutes comme caractéristique commune un ralentissement des mutations nutritives, d'où résultent des changements chimiques dans la composition des humeurs, et par suite dans celle des éléments anatomiques que ces humeurs imprègnent. En outre, dans la goutte il y a déjà quelque peu de lésions histologiques ; on voit apparaître une tendance à la prolifération des éléments anatomiques, à la formation de cellules nouvelles.

Mais cette prolifération se trouve encore plus accentuée dans les maladies qu'on est convenu d'appeler *rhumatismales* : en tête de celles-ci l'usage est de placer le rhumatisme articulaire aigu (polyarthrite aiguë fébrile), — et pourtant demain peut-être il sera démontré que c'est une infection; — puis viennent les diverses formes du rhumatisme chronique (rhumatisme partiel, nodosités d'Heberden, rhumatisme chronique fibreux et osseux), et diverses affections musculaires, nerveuses, cutanées ou muqueuses, qu'on a réunies sous le nom de rhumatisme abarticulaire (rhumatisme musculaire, coryza à répétition, asthme, bronchite sibilante et emphysème aigu, certains troubles gastriques, des dermopathies comme l'eczéma et l'urticaire, migraines, névralgies diverses).

II. Diathèse scrofuleuse.

Ancienne conception de la maladie scrofuleuse. — Démembrement de la scrofule-maladie au profit du parasitisme. — Scrofule et tuberculose. — Causes de la scrofule. — Tempérament lymphatique et diathèse scrofuleuse. — Parenté de l'arthritisme et de la scrofule. — Thérapeutique de la scrofule.

La *scrofule* a été considérée longtemps comme une maladie, la maladie scrofuleuse (Lugol). On lui décrivait des stades.

La *période prodromique* était constituée par ce qu'on nommait l'*habitus scrofuleux*; les caractères de ce prétendu habitus étaient, d'ailleurs, aussi incohérents que possible; toutes les oppositions s'y trouvaient assemblées; on voyait parmi les scrofuleux des gras et des maigres, des individus colorés et d'autres pâles, des enfants engourdis et d'autres à l'aspect éveillé. La lèvre supérieure épaisse est un trait commun à tous, et c'est à peu près le seul; encore n'est-il point exclusif au facies des scrofuleux.

La *scrofule confirmée* était divisée en quatre périodes :

Dans la première s'observaient les gourmes, c'est-à-dire l'eczéma et l'impétigo, que l'on confondait plus anciennement encore sous le nom d'achor, la blépharite chronique, le coryza chronique, l'otorrhée, les grosses amygdales et les adénites aiguës pouvant suppurer.

On rattachait à la deuxième période les inflammations de la peau et des muqueuses susceptibles de donner lieu à des productions exubérantes ou de s'ulcérer (scrofulides plastiques et ulcéreuses), les adénites chroniques cervicales suppurées avec fistules et cicatrices déprimées (écrouelles).

Dans la troisième période on plaçait les abcès froids des tissus cellulaire, ganglionnaire, périostique, les périostites plastiques et les hyperostoses, les caries, le spina ventosa, les nécroses, les tumeurs blanches.

La quatrième période comprenait les affections des viscères, comme la phtisie bronchique, pulmonaire et pleurale, la phtisie abdominale ayant pour points de départ l'intestin et les ganglions mésentériques (carreau); on admettait encore des lésions scrofuleuses de la prostate, de la vessie, du rein, du testicule, de l'ovaire, des corps vertébraux, du cerveau.

Enfin le scrofuleux, après avoir traversé toutes les périodes précédentes, aboutissait à la *cachexie scrofuleuse* par la diarrhée, les suppurations, l'albuminurie, la dégénérescence amyloïde.

Cette scrofule-maladie, qu'en reste-t-il aujourd'hui? — A peu près rien. Depuis trente ans les progrès de l'anatomie pathologique, de la bactériologie l'ont démembrée et sont venus lui arracher successivement les fleurons de sa couronne.

L'achor, c'était la réunion des teignes, dont la nature parasitaire a été prouvée (le favus et l'herpès tonsurant), de l'impétigo pustuleux, qu'on sait être inoculable et auto-inoculable, de l'acné varioliforme contagieuse et parasitaire. Parmi les autres accidents de la scrofule primaire, la kératite interstitielle a été rattachée à la syphilis héréditaire par Hutchinson. Les autres manifestations oculaires sont des inflammations microbiennes banales.

Entre les accidents de la deuxième période de la scrofule, les scrofulides ulcéreuses et plastiques ont été démontrées tuberculeuses par le microscope, par l'inoculation aux animaux, par la présence des bacilles. L'adénite caséeuse est une tuberculose ganglionnaire : la lésion histologique, l'inoculation et la culture sont venues l'attester.

La troisième période de la scrofule-maladie comprenait des affections qu'il a fallu rattacher à la tuberculose et à la syphilis.

Les déformations osseuses du squelette des membres inférieurs, telles que le tibia de Lannelongue avec une incurvation apparente, une surface arrondie et noueuse au lieu de la crête, sont le résultat d'une hyperostose syphilitique

Quant aux abcès froids, aux gommes scrofuleuses, on trouve des tubercules dans leurs parois (Brissaud et Josias). Les tumeurs blanches, la carie sont des arthrites et des ostéites tuberculeuses. Les observateurs qui ont enlevé successivement à la scrofule toutes ces altérations ont d'abord invoqué l'histologie pathologique : ils ont montré dans les lésions scrofuleuses le follicule tuberculeux ou tubercule embryonnaire, qu'on a appelé scrofulome. La conviction n'a été complète dans l'esprit de tous les médecins que quand les arguments histologiques ont été corroborés par les inoculations positives (Lannelongue), la recherche des bacilles (Schuchart et Krause, Bouilly, Hauzler), quand M. Verneuil a eu montré l'auto-infection des individus atteints de lésions tuberculeuses aboutissant à la tuberculisation du poumon et des méninges.

L'étude du lupus a été longtemps infructueuse au point de vue de la démonstration de sa nature tuberculeuse. M. Cornil, M. Leloir, n'y trouvaient pas de bacilles, mais obtenaient des inoculations positives ; à la clinique de Halle, Volkmann et ses élèves ont toujours trouvé des bacilles tantôt rares, tantôt nombreux. Aujourd'hui le doute n'existe plus. M. Leloir déclare que le lupus tuberculeux est toujours de nature bacillaire ; il ne conserve de doute que pour le lupus érythémateux.

On a méconnu longtemps la nature tuberculeuse des lésions cutanées dites scrofuleuses et de certaines lésions viscérales, qui, primitives, restent longtemps locales. Mais pour le testicule (Reclus et Malassez), l'utérus (Brouardel), l'appareil urinaire (Guyon, Tapret), il a été démontré que les tubercules pouvaient exister dans ces organes sans tubercules pulmonaires. Quant à la phtisie dite scrofuleuse, elle ne diffère en rien au point de vue histologique de la phtisie tuberculeuse des non-scrofuleux.

Depuis qu'on a ainsi arraché successivement à l'antique scrofule ce qui appartient au parasitisme, à la syphilis, au tubercule, on peut croire qu'il ne doit plus rien lui rester. — Et pourtant, si ; il lui reste quelque chose, un commencement et une fin, des maladies vulgaires, les unes protopathiques, aiguës, les autres deutéropathiques, chroniques. Aucune de ces maladies n'est spécifique par sa cause ; l'enfant est seulement plus susceptible aux causes banales de ces maladies, engendrées presque toutes par les microbes vulgaires, pyogènes ou saprophytes, qui vivent normalement sur les surfaces cutanées et muqueuses [1] : ce sont les troubles digestifs qui provoquent chez lui l'eczéma et l'impétigo, le froid qui amène le coryza et l'angine ; toutefois, il faut le reconnaître, plus souvent chez les enfants dits scrofuleux que chez les autres.

Ces diverses maladies n'ont d'abord rien de spécial dans leurs symptômes et leur évolution ; mais, au bout de quelque temps, on constate que le processus inflammatoire marche moins franchement dans ses phases régressives ; dans les parties jadis enflammées, il reste de l'empâtement, de la tuméfaction, une hypertrophie ; la réaction n'est pas complète, la maladie s'achemine vers un état chronique dans lequel la moindre cause ramène l'état subaigu. Il y a donc au début chez certains enfants une disposition durable, qui rend plus

[1] La frequente coexistence chez les enfants lymphatiques de l'impétigo, avec adénites simples ou suppurées, de panaris sous-épidermiques, de conjonctivites, de furoncles, etc., a conduit M. Edm. Chaumier à réunir toutes ces infections causées par les pyogènes sous le nom de *pseudo-scrofule* (*Poitou médical*, 1890).

facile et plus fréquent le développement de maladies fluxionnaires, hyperémiques, catarrhales, inflammatoires de la peau, des muqueuses nasale et oculaire, pharyngée et bronchique, de l'amygdale, — maladies qui, par leur répétition et leur tendance de plus en plus marquée à la chronicité, engendrent l'habitus dit scrofuleux, l'épaississement des traits du visage, des ailes du nez et de la lèvre supérieure, etc. Cette turgescence de la face résulte de la gêne de la circulation lymphatique. Mais dans tout cela il n'y a rien de spécifique.

Peut-être y a-t-il, chez les individus sujets à ces fréquentes inflammations si lentes à se résoudre, une constitution chimique spéciale des tissus et des humeurs; nous savons bien peu de chose sur ce point. Beneke a trouvé que dans le tissu osseux non malade d'un sujet scrofuleux il y avait 64,4 pour 100 d'eau au lieu de 13,6 pour 100 que contient le tissu osseux d'autres individus du même âge; il y a donc diminution proportionnelle de la partie calcaire, de la matière azotée et de la graisse.

Mais ce n'est pas seulement dans la composition chimique, statique des tissus qu'il faut chercher la caractéristique de la scrofule, c'est plutôt dans le mode de la nutrition. Il faudrait savoir combien un kilogramme de scrofuleux élabore de matière en vingt-quatre heures, consomme d'oxygène, exhale d'acide carbonique, excrète d'urée, d'acide urique, d'acide phosphorique et de chlorures, comparativement à un même poids d'homme sain, il faudrait connaître les variations journalières de la température, etc.

En résumé, nous ne savons pas exactement pourquoi certains enfants ont une prédisposition singulière à contracter tant d'affections catarrhales ou inflammatoires banales, quoique infectieuses; mais nous savons que cela est, et nous appelons cette prédisposition une diathèse, c'est-à-dire un trouble de la nutrition qui prépare, provoque ou entretient des maladies simples ou spécifiques à sièges divers, de processus différents, à évolution et à symptômes variés. Cette disposition morbide s'accuse d'abord par des modifications dans le volume et le développement de certains tissus mal drainés, au sein desquels s'attarde une lymphe stagnante dans des vaisseaux lymphatiques paresseux, ultérieurement par une modification vitale de toutes les cellules et chimique de toutes les humeurs.

Les scrofuleux payent un lourd tribut à la tuberculose; beaucoup des enfants ayant les attributs que je viens de dire sont un jour atteints de lésions tuberculeuses, osseuses, articulaires, ganglionnaires ou viscérales. Cela ne prouve pas du tout qu'ils soient nés avec le germe de la tuberculose; des médecins ont admis que la scrofule infantile était une tuberculose atténuée, trait d'union entre la phtisie des ascendants et les maladies nettement tuberculeuses qui peuvent s'observer dans l'adolescence ou l'âge adulte chez les individus simplement scrofuleux pendant l'enfance, ils ont fait une pure supposition : cette hypothèse a même contre elle l'absence de bacilles dans les sécrétions des inflammations banales des scrofuleux, l'absence de cette réaction nodulaire des tissus qui caractérise les lésions bacillaires. Mais nous savons que la phtisie guette tous les débilités, que le bacille tuberculeux foisonne autour de nous, prêt à s'insinuer dans l'organisme affaibli si quelque porte d'entrée lui est ouverte : or ces inflammations catarrhales, en desquamant les

muqueuses, ces inflammations cutanées ulcéreuses, en dénudant le derme, ouvrent à chaque instant des brèches dans le système défensif de l'organisme, et comme avec cela les humeurs et les tissus des scrofuleux paraissent favorables par leur composition chimique à la culture des bacilles tuberculeux, il est bien facile d'expliquer que la tuberculose envahisse si souvent les scrofuleux, sans être obligé d'accepter que la scrofule soit une tuberculose latente.

Quelles sont les **causes** de ce trouble nutritif que nous appelons diathèse scrofuleuse?

Il y a d'abord l'*hérédité* directe ou détournée. Un scrofuleux engendrant un scrofuleux, cela n'est pas difficile à comprendre; des cellules ayant une activité vitale d'un taux déterminé chez les générateurs donnent naissance chez l'engendré à des cellules d'un taux vital semblable. Mais les tuberculeux engendrent aussi des scrofuleux [1]; on voit encore une mère atteinte d'écrouelles avoir une fille phtisique et d'autres enfants qui n'ont que la série des affections banales dites scrofuleuses. Un père arthritique peut engendrer des enfants scrofuleux.

Il y a ensuite l'*atavisme* : des parents phtisiques ont engendré des scrofuleux, qui engendrent des phtisiques. C'était le triomphe de ceux qui ne voient dans la scrofule que la tuberculose et acceptent l'hérédité du bacille.

Il y a l'*innéité*, c'est-à-dire l'ensemble des conditions qui président à la procréation de l'enfant et influent sur la constitution de ses tissus, comme sur leur future activité nutritive. Un père trop vieux, malade, syphilitique, une mère malade, ayant pendant sa grossesse des hémorrhagies, des vomissements incoercibles, engendrent souvent des scrofuleux.

La diathèse scrofuleuse peut aussi être *acquise*, créée dans les premiers mois de la vie par une mauvaise hygiène ou par la maladie. Un allaitement défectueux, artificiel ou incomplet, c'est-à-dire une nourrice trop âgée, ayant ses règles, fournissant trop peu de lait, un lait trop pauvre, ou trop riche en graisse, une alimentation solide prématurée, grossière, et les maladies gastro-intestinales qui en résultent avec leur cortège de vomissements, de diarrhée, d'acidité digestive, avec le gros ventre, qui peut être la conséquence du carreau (tuberculose mésentérique), mais qui souvent aussi révèle une dilatation stomacale ou intestinale, toutes ces conditions peuvent engendrer la scrofule, comme le rachitisme, par divers mécanismes : en n'apportant pas à l'organisme tous les matériaux nécessaires à la bonne confection des tissus, — en l'intoxiquant par les résidus putrides des fermentations digestives, — en soustrayant, par suite de la dyscrasie acide, aux tissus déjà formés, comme le tissu osseux, les éléments minéraux.

Pourquoi les mêmes conditions étiologiques produisent-elles tantôt la scrofule, tantôt le rachitisme? — Question à laquelle nous ne pouvons répondre, sinon par cette hypothèse qu'il y a peut-être quelque différence inconnue dans l'application et le mode d'action de causes identiques.

(1) RABL (*Étiologie de la scrofulose. Soc. des méd. de Vienne*, 1887), sur 1000 cas de scrofule, relève les facteurs étiologiques suivants : scrofulose des parents (79), tuberculose des parents (446), logements humides (356), mauvaises conditions hygiéniques plus complexes (26), maladies infectieuses aiguës (69), vaccination (14), décrépitude du père (7), proches parentés (4).

Un peu plus tard, les influences scrofuligènes seront l'absence d'air, de lumière, de soleil, surtout une alimentation vicieuse. De cinq à huit ans l'enfant, lorsqu'il vit dans les pensions et les orphelinats, peut voir apparaître, s'il y avait échappé jusque-là, la cohorte des manifestations morbides qu'on a rattachées à la scrofule. Ce sont les mêmes maladies qui se montrent dans les prisons avec une marche presque aiguë, et ces maladies sont généralement préparées et provoquées par la mauvaise alimentation. Soit par ignorance, soit par cupidité, les personnes chargées de la gestion de ces établissements méconnaissent trop souvent les lois qui doivent présider au choix et à la proportion des diverses espèces d'aliments.

Beneke et M. Bouchard ont insisté sur la relation nécessaire qui existe entre les diverses proportions de l'albumine, de l'amidon et de la graisse, des matières protéiques ou azotées et des aliments hydrocarbonés, ternaires. La proportion convenable est de 1 partie de substance protéique pour 5 de matière ternaire comptée comme amidon. Il y a des inconvénients à adopter la proportion de 1:4, aussi bien que 1:6 ou 7, ou même 1:8; or c'est ce qui avait été fait dans certaines prisons, où l'on a vu la disposition dite scrofuleuse se développer chez un si grand nombre d'individus que la tuberculose a éclaté chez eux d'une façon aiguë en raison de cette prédisposition. Dans ces cas les administrateurs et les commissions techniques avaient bien réglementé le poids total des aliments, mais non les rapports indispensables entre leurs composants : la prédominance excessive des substances ternaires, viciant la constitution chimique des humeurs et l'activité nutritive des cellules, entraînait la fréquente apparition des inflammations cutanées et muqueuses, des adénopathies dites scrofuleuses.

Toutes les influences hygiéniques dont nous venons de parler commencent par créer le *tempérament lymphatique* ; mais, quand la viciation de la nutrition atteint un degré de plus, la *diathèse scrofuleuse* est constituée.

Nous avons dit qu'on connaissait à peine les modifications chimiques des humeurs et des tissus et qu'on n'était guère mieux renseigné sur la nature du mode nutritif des scrofuleux. On sait toutefois que souvent l'enfant scrofuleux exhale une odeur aigre, que ses sueurs sont acides ainsi que ses selles, que dans ses urines apparaissent fréquemment des dépôts uratiques, de l'acide oxalique, que dans son tube digestif comme dans ses sécrétions il y a prédominance des acides, que ses os sont appauvris en substances minérales. Tout cela est bien la preuve d'une entrave apportée à l'activité des oxydations et au bon accomplissement de la nutrition.

D'ailleurs tout ce qui accélère la nutrition, améliore la scrofule, à commencer par l'air marin : les scrofuleux s'enrhument moins aux bords de la mer qu'entre les murs d'un collège ; leurs urines cessent d'être sédimenteuses quand ils vivent au grand air, au grand soleil, sur les montagnes.

Bien des médecins seront étonnés d'entendre dire qu'il existe, au point de vue du trouble de la nutrition, une *parenté entre l'arthritisme et la scrofule.* Cependant le fait nous paraît indéniable : les fils des goutteux et des diabétiques, c'est-à-dire des arthritiques les plus typiques, sont souvent scrofuleux. Les enfants des arthritiques sont très disposés pendant leurs premières années aux mêmes manifestations fluxionnaires et catarrhales des téguments et des

muqueuses que les scrofuleux fils de scrofuleux. La seule différence entre les uns et les autres, c'est que la résolution de ces affections banales est chaque fois complète chez les arthritiques et demeure imparfaite chez les scrofuleux; à chaque reprise chez ces derniers le retentissement ganglionnaire est plus accentué, plus durable, les tissus sont plus engorgés, les traits plus épaissis.

Cependant prenez un jeune scrofuleux ayant déjà l'habitus caractéristique; placez-le dans de bonnes conditions d'hygiène, vous le guérissez : les ganglions diminuent, les tissus se dégorgent. Mais ces scrofuleux guéris feront dans l'avenir une évolution vers l'arthritisme : il ne sera pas rare de voir apparaître chez eux le rhumatisme, la goutte, le diabète.

Il est impossible de dire en quoi consiste la différence entre les deux diathèses au point de vue de tous les caractères de la nutrition, il est facile par contre de montrer leur point de contact : c'est un ralentissement de l'activité des échanges nutritifs, mais dans la scrofule il y a en outre quelque chose que nous ignorons.

Nous aurons ultérieurement bien des occasions de dire que, pour prévenir ou guérir les maladies arthritiques, il faut accélérer la nutrition.

Au point de vue de la thérapeutique de la scrofule, nous savons aussi qu'il faut accélérer la nutrition, activer les échanges, et pour cela nous devons utiliser les données étiologiques et pathogéniques acquises précédemment.

Pour prévenir l'apparition de la scrofule, il faudrait d'abord ne pas marier ensemble des scrofuleux, ni même une scrofuleuse et un arthritique.

Il faudra, si ce croisement n'a pu être évité, s'efforcer d'activer, au moins passagèrement, le taux nutritif des parents au moment de la conception; car l'enfant peut être alors procréé dans des conditions moins défavorables.

On surveillera l'hygiène de la mère pendant la grossesse.

On aura grand soin que l'enfant ait une excellente nourrice, que l'allaitement soit bien conduit, cessé au moment convenable, et que l'alimentation après le sevrage, comme celle de la seconde enfance, soit soumise aux règles suivantes : aliments abondants, mais substantiels, contenant une proportion suffisante d'azote et de matières grasses; il faut surtout que ces aliments soient bien digérés, bien assimilés; on remédiera donc au plus vite au moindre trouble digestif, on ne laissera pas les acides s'accumuler dans l'intestin ni les fermentations putrides intoxiquer chroniquement le sujet par résorption.

Le scrofuleux évitera l'alcool aussi bien que les boissons purement stimulantes comme le thé et le café; mais il consommera des vins rouges assez riches en tanin.

On activera surtout chez lui les fonctions de la peau par les frictions sèches et aromatiques, les bains salés et sulfureux pendant l'hiver, les bains froids et les douches pendant l'été; on utilisera la radiation solaire, par l'exercice au grand air, le séjour sur les plages et dans les montagnes alternativement. On interdira, s'il se peut, les climats humides, non seulement ceux du Nord, mais ceux du Midi; il faut des climats secs où l'atmosphère soit toujours limpide.

Enfin comme médicaments on utilisera alternativement l'iode et les iodiques, l'iodoforme, l'arsenic, le fer, le tanin.

Consulter les articles :
NUTRITION par M. DUVAL (*Dict. Jaccoud*, 1877), — par CARLET (*Dictionn. encycl.*, 1879).

Tempérament par Luton (*Dict. Jaccoud*, 1883), — par Dechambre (*Dict. encycl.*, 1886).

Arthritisme par Desnos (*Dict. Jaccoud*, 1865). — Noel G. de Mussy (*Clinique médic.*, t. I). — Bazin (*Œuvres, passim*).

Rhumatisme par Ern. Besnier (*Dict. encycl.*).

Scrofule par Birch Hirschfeld (*in Ziemssen Handbuch*, t. XIII, 2e partie, 1876). — J. Grancher (*Dict. encycl.*, 1883). — E. Brissaud (*Dict. Jaccoud*, 1882). — H. Leloir. *De la scrofule et de la tuberculose* (*Bulletin médical*, 1888).

CHAPITRE II

COMMENT LA NUTRITION EST MODIFIÉE PAR LES MALADIES

La nutrition est troublée dans tous les états pathologiques aigus ou chroniques, depuis les plus légers jusqu'aux plus graves. Mais il y a lieu d'envisager séparément les troubles de la nutrition qui sont *consécutifs* à une maladie primitive, dont le siège est dans un des organes ou appareils qui contribuent à la nutrition, qui en sont, comme on a dit, les serviteurs, et les troubles de la nutrition qui sont *primitifs* et qui tiennent sous leur dépendance, au contraire, des troubles fonctionnels ou des altérations de divers organes ou appareils.

C'est ainsi, pour préciser par des exemples la nécessité de cette distinction, que toute maladie infectieuse, fébrile ou non fébrile. qui altère un des grands appareils, produit un trouble nutritif profond : la pneumonie, la tuberculose pulmonaire engendrent inévitablement des troubles nutritifs, soit en accélérant la circulation et en activant les oxydations, soit en ralentissant l'hématose, soit en pervertissant la vie même des cellules par l'influence des poisons microbiens. Par suite, on trouvera une augmentation de l'urée, de l'acide urique et des phosphates dans les urines du pneumonique avec une diminution des chlorures pendant la période fébrile, suivie d'une réapparition du taux normal des chlorures au moment de la défervescence. Dans la tuberculose, on trouvera également de nombreux troubles nutritifs, caractérisés surtout par la dénutrition excessive, l'azoturie et la phosphaturie, etc., etc. Dans toutes deux on pourra trouver dans les urines de l'albumine et des poisons alcaloïdiques.

Au contraire les diathèses nous fournissent des exemples d'un trouble primitif de la nutrition qui prépare, provoque et entretient des altérations consécutives dans divers organes ou appareils. Ainsi l'arthritisme prépare et provoque les lithiases, le diabète, par suite desquels plusieurs organes comme le foie, le rein, le système nerveux sont lésés.

Nous envisagerons donc séparément ces deux catégories de faits : les *troubles de la nutrition dans les maladies* — les *maladies par troubles de la nutrition.*

I

ANALYSE DES QUATRE ACTES DE LA NUTRITION

AU POINT DE VUE DES MODIFICATIONS QU'ILS PEUVENT SUBIR

Énumération et exemples des influences qui peuvent troubler primitivement ou secondairement la nutrition, dans un ou plusieurs de ses actes successifs :
Translation de pénétration: Inanition. Insuffisance alimentaire absolue ou relative. Privation d'aliments azotés, d'hydrates de carbone, déminéralisation. Arrêt de la circulation. Modifications chimiques du sang et des plasmas.
Assimilation. Influence de la composition des aliments, du système nerveux, des agents chimiques en circulation, de la chaleur, de la lumière.
Transmutation désassimilatrice : Agents toxiques ou médicamenteux qui peuvent la troubler.
Translation d'expulsion.

Nous rappelons que, d'après nos prolégomènes, la nutrition se compose de quatre actes successifs :

1° L'apport de substances nutritives à la cellule ou translation de pénétration;

2° L'assimilation à la substance de la cellule des matériaux nutritifs qui lui ont été apportés;

3° La désassimilation, c'est-à-dire la série des métamorphoses que subissent les matières usées par la vie cellulaire avant d'être chassées de la cellule;

4° Enfin la sortie de ces déchets ou translation d'expulsion.

Chacun de ces actes successifs peut être troublé isolément, soit par excès, soit par défaut, par augmentation ou par diminution, voire même par perversion.

Passons en revue quelques-unes des causes qui peuvent augmenter ou diminuer, accélérer ou ralentir la **translation de pénétration.**

Elles peuvent être d'ordre hygiénique ou pathologique.

La plus simple qu'on puisse concevoir est l'*alimentation*, envisagée dans sa quantité ou dans les proportions des diverses espèces d'aliment.

Pour prendre l'exemple le plus saisissant, l'absence complète d'aliments a pour conséquence l'inanition, dont l'inévitable effet est la cessation de l'apport nutritif aux cellules. La translation de pénétration ne cesse pas immédiatement avec la suspension de l'alimentation; tant que dure le fonctionnement des grands appareils, système nerveux, circulation, respiration, les cellules continuent à puiser dans les plasmas qui les baignent les principes nutritifs que ceux-ci contiennent encore. Mais ces principes nutritifs y deviennent de plus en plus rares, l'eau même vient à faire défaut, l'eau qui est indispensable à l'imbibition, puisque les principes nutritifs ne peuvent pénétrer dans la cellule que dissous dans l'eau; à ce moment la translation de pénétration est forcément suspendue.

L'*inanition*, e'est-à-dire la privation absolue d'aliments, n'est que bien exeeptionnellement observée ehez l'homme.

Mais l'expérimentation sur l'animal a permis à nombre de physiologistes d'en déterminer le résultat. L'animal privé d'aliments est eomme une maehine qui s'alimenterait aux dépens d'elle-même (Lépine) (¹). Il emprunte à son sang et à ses tissus les matériaux nécessaires à l'entretien de sa eombustion calorifique et des autres fonetions primordiales : il fait de l'autophagie.

Son poids total diminue progressivement et il mcurt en général quand il a perdu les 4/10 de son poids initial (Chossat) (²), toute réserve faite pour les variations dépendant de l'âge et de l'état d'obésité initial. La perte totalc de poids du eorps varie de 30 à 50 pour 100. Tous les tissus ne sont pas également attaqués par l'inanition; ee sont d'abord les graisses (amaigrissement), puis, quand celles-ci ont été usées, l'albumine circulante et l'albumine de constitution des tissus; aussi l'excrétion de l'urée augmente-t-elle proportionnellement dans les derniers temps de la vie. La perte de poids n'affeete pas au même degré tous les organes : le tissu adipeux est celui qui perd le plus, 97 pour 100; puis viennent par ordre de perte déeroissante la rate, le foie, les museles, le sang, les reins, le poumon, le pancréas, les os et cartilages, enfin l'eneéphale, la moelle et le eœur, qui ne perdent guère que 3 pour 100.

Mais l'autophagie ne suffit pas longtemps à maintenir le fonetionnement des organes. Pour ne parler que dcs troubles de la nutrition qui en découlent la quantité d'acide carbonique s'amoindrit et devient inférieure à celle de l'oxygène absorbé (Pcttenkofer et Voit); le ehiffre de l'urée diminue progressivement d'abord, pour se relever momentanément à la période finale, quand survient l'usure des albuminoïdes de constitution. L'abaissement de la température eentrale va de pair avec la déglobulisation.

La structure des tissus s'altère (stéatose des eentres nerveux). Qu'il s'agisse de l'inanition absolue ou de l'inanition relative (animaux reeevant le quarde leur nourriture habituelle), on a eonstaté micrographiquement dans les viscères (moelle, myoearde, diaphragme, foie, reins, cartilage), outre des processus passifs (atrophie simple, dégénéreseence granulo-graisseuse et dégénéreseenee cireuse), des processus actifs (prolifération du tissu eonjonctif, karyokinèse des eellules (³).

Ce qui intéresse le médecin, e'cst beaueoup moins l'inanition absolue que l'*insuffisance alimentaire* qui peut consister soit en une diminution de la quantité totale des aliments (inanitiation), soit en une diminution ou une suppression de eertains aliments.

L'*inanitiation* par insuffisanee dans l'apport alimentaire se trouve réalisée dans les eonditions de la misère physiologique et sociale (disette, famine), dans les maladies des premières voies digestives (bouehe, œsophage) qui entravent la pénétration des aliments dans l'estomae, ou dans les maladies aiguës ou ehroniques qui entravent leur assimilation (fièvres, dyspepsies, etc.). Les troubles de la nutrition chez les sujets inanitiés se traduisent par l'amaigrissement, par

(¹) Inanition, *Nouv. Dict. de Méd. et de Chir. pratiques*, 1874.
(²) Recherches expérimentales sur l'inanition; *Acad. des sciences*, 1843.
(³) Ochotin, Congrès de la Société des médecins russes, 1886.

a fonte rapide du tissu adipeux et des muscles, par l'anémie avec déglobulisation décolorant les téguments et l'hydrémie favorisant les hydropisies, par l'usure du tissu nerveux; celle-ci se révèle par la diminution de l'énergie et de l'activité psychique ou le sub-délire tranquille des convalescents, différent du délire bruyant de la période fébrile dû à l'intoxication des cellules nerveuses par les poisons microbiens ou par les déchets d'une désassimilation pervertie. Les troubles nutritifs dans la vie des tissus causés par l'inanitiation expliquent encore la facilité avec laquelle se produisent les eschares chez les sujets insuffisamment alimentés.

Outre l'insuffisance portant sur la totalité des aliments, il y a l'*insuffisance de telle ou telle catégorie d'aliments*.

Les *principes azotés* ne peuvent être longtemps refusés à l'organisme sans que la mort survienne. Magendie considère la diète de matière protéique comme aussi préjudiciable que l'abstinence complète.

La privation relative des *hydrocarbures* est moins rapidement préjudiciable que celle des aliments protéiques, puisque dans le régime carné des diabétiques on réduit beaucoup les substances hydrocarburées sans que l'organisme en souffre trop rapidement.

Lorsqu'on prive un animal de *sels minéraux*, on retrouve cependant ceux-ci dans les excreta (Forster) [1]; la désassimilation minérale s'exécute alors aux dépens des éléments anatomiques (*déminéralisation*). Le système nerveux paraît surtout influencé fâcheusement par la diète de matière minérale. L'animal privé de matériaux salins est atteint bientôt d'une faiblesse musculaire qui va jusqu'à la paralysie véritable du train postérieur, de tremblement; son intelligence est engourdie, bien que son excitabilité réflexe soit accrue. La mort survient précédée de mouvements convulsifs, de troubles respiratoires; on trouve à l'autopsie des stéatoses viscérales. Quand on rend à l'animal les aliments minéraux assez tôt pour permettre son rétablissement, malgré sa voracité, il reste long à récupérer ses pertes et, plusieurs semaines après, il présente encore de la faiblesse musculaire et du tremblement.

Les effets sont différents, si la suppression alimentaire porte sur tel ou tel aliment minéral, phosphates, chlorures, sels de sodium, de potassium, de calcium. Nous retrouverons, en étudiant certaines maladies (rachitisme, ostéomalacie), des faits de cet ordre. Disons seulement ici que les sels minéraux ont un multiple rôle dans l'organisme. Suivant Bunge, Salkowski, une de leurs fonctions est de saturer l'acide sulfurique provenant du soufre des albuminoïdes. Ils activent aussi les phénomènes de nutrition en favorisant les échanges osmotiques par leur pouvoir de diffusion et leur action solubilisante sur certains composés organiques, les albuminoïdes principalement.

En outre chaque élément minéral a un rôle particulier, une sorte d'affinité pour tel ou tel tissu (Gabr. Pouchet) [2].

La chaux paraît si indispensable à tous les animaux que même les animaux marins ne peuvent vivre dans l'eau de mer privée de sels de chaux. Ce minéral entre pour une part nécessaire dans la constitution du squelette : sur les

(1) J. Forster, Versüche über die Bedeutung des Aschenbestandtheile in der Nahrung; *Zeitschr. f. Biologie*, t IX, 1872.

(2) Théorie de l'alimentation, *in Encycl. d'hygiène publique*, t II, 1890.

66 pour 100 de substance minérale que contient le tissu osseux, les sels de chaux représentent 62, d'après Berzélius.

Sous l'influence du carbonate de soude, du sulfate de soude, du phosphate de soude, la combustion des matières albuminoïdes augmente. L'acétate de soude diminue très légèrement la destruction des substances azotées de l'organisme (J. Mayer) (1).

Le bicarbonate de potasse jouit d'un pouvoir excitateur de la nutrition supérieur encore à celui du bicarbonate de soude; il modère la formation de l'acide urique et active son élimination (Martin-Damourette et Hyades) (2). Une alimentation trop pauvre en potasse favorise l'apparition du scorbut (Garrod).

Le chlorure de sodium ne peut être supprimé de l'alimentation sans qu'on voie survenir l'hypochlorhydrie et l'anachlorhydrie gastrique, par suite l'anorexie et l'incapacité digestive, l'amaigrissement et l'asthénie. On connaît les faits cités par Barbier (d'Amiens) (3) : ces paysans russes qui tombaient en langueur parce que leurs seigneurs avares les privaient de sel, et l'impossibilité où les ordres religieux les plus sévères ont été de proscrire le sel.

La privation d'*eau* est un obstacle insurmontable à l'exécution des actes organiques. L'eau, c'est le plus indispensable des facteurs de la vie. M. Laborde a montré expérimentalement que de deux chiens également privés de toute nourriture, celui auquel l'eau est donnée à discrétion est encore relativement alerte au vingtième jour; si on lui donne alors des aliments, il se rétablit rapidement, tandis que l'autre succombe bientôt; l'auto-intoxication est dans ce cas la cause de la mort, et non l'inanition, parce que les déchets toxiques de la vie ne peuvent quitter l'organisme qu'entraînés par l'eau. Aussi, parmi les jeûneurs célèbres, ne s'en est-il trouvé aucun qui s'offrît à jeûner sans boire.

L'alimentation peut n'avoir pas cessé, mais, s'il existe des *troubles circulatoires* qui empêchent la partie assimilable des aliments, les sucs nutritifs, d'arriver au contact des cellules, la translation de pénétration sera supprimée comme dans le cas d'inanition; ainsi par exemple en cas d'arrêt du cœur par syncope, mais ici il y a en même temps arrêt de l'hématose qui est la vraie cause de mort. Sans qu'il y ait suppression complète, il peut y avoir ralentissement plus ou moins considérable dans la circulation *de tout l'organisme*, comme dans les états de collapsus, dans l'asthénie cardio-vasculaire ou asystolie de la fin des maladies du cœur, comme dans la réfrigération générale du corps par congélation. La cessation de la circulation peut n'être pas si générale, elle peut être *limitée à un territoire vasculaire*, comme dans le cas d'embolie ou de thrombose; c'est alors dans ce seul territoire que les cellules seront privées de sucs nutritifs et que la translation de pénétration cessera.

Toutes les modifications chimiques que subit la *composition du sang et des plasmas* peuvent influencer la translation de pénétration. Les aliments, en dehors même de la quantité, agissent à ce point de vue par leur qualité; avec

(1) Ueber den Einfluss der Natron Salze auf den Eiweisumsatz im Thiercörper (*Zeitsch. f. Klin. med.*, 1881). — Voir aussi sur la question de l'*influence des alcalins sur les échanges nutritifs chez l'homme*, une communication de M. Stadelmann au 9e *Congrès de médecine interne*, tenu à Vienne en avril 1890.

(2) *Journ. de thér.*, 1880.

(3) Aliments, *Dict. de méd. et de chir.*, 1864.

les aliments, il faut envisager l'introduction dans l'économie de certaines substances à faible capacité calorifique et par conséquent à faible pouvoir osmotique, comme l'*alcool* qui, mélangé aux sucs nutritifs, entrave la translation de pénétration, sans préjudice de la gêne qu'il apporte, ainsi que nous le verrons plus loin, aux autres actes de la nutrition.

Le premier acte de la nutrition est beaucoup plus rarement troublé dans le sens contraire à celui que nous venons d'étudier, c'est-à-dire par augmentation; car ce trouble porte en lui-même son remède. Si en effet une alimentation trop abondante surcharge les plasmas de sucs nutritifs, la translation de pénétration est momentanément augmentée; mais cette augmentation ne peut être que temporaire, si les autres actes de la nutrition ne présentent pas une augmentation corrélative, si le surcroît de matière introduit dans la cellule n'est pas plus rapidement assimilé, si la désassimilation ne s'accélère pas de même et si une translation d'expulsion plus active n'enlève pas au fur et à mesure l'excès des déchets de la vie cellulaire. S'il n'en est pas ainsi, la cellule, après avoir subi le maximum d'augmentation de volume, reste stationnaire; il y a stagnation dans le circulus nutritif, l'osmose et la diffusion se trouvent suspendues, puisque les plasmas circumcellulaires et le protoplasma cellulaire sont également saturés de matériaux nutritifs. Mais, bien que l'augmentation habituelle de la translation de pénétration ait de moins graves conséquences pour la vie de la cellule que la cessation ou la diminution prolongée de ce premier acte de la nutrition, elle lui porte cependant préjudice parce qu'elle a pour conséquence le ralentissement et la perversion des actes ultérieurs, les transmutations assimilatrices et désassimilatrices, dont nous allons maintenant étudier les causes principales.

L'assimilation des matériaux nutritifs dans la cellule peut être augmentée, diminuée ou pervertie par les mêmes influences qui troublent le premier acte de la nutrition. Ainsi, dans l'inanition, en cas d'apport insuffisant de sucs nutritifs, l'assimilation se trouve naturellement diminuée; elle se trouve aussi entravée et surtout pervertie, lorsque les divers principes constituants nécessaires à la réparation de son protoplasma ne lui sont plus apportés dans les proportions convenables, ou lorsque l'un d'eux vient à faire défaut. Toute cellule, ayant une charpente minérale, doit recevoir pour l'entretien de celle-ci du phosphate de chaux, de la potasse; sans fer les globules rouges du sang ne peuvent reconstituer leur hémoglobine. M. Bouchard fait remarquer qu'outre ces éléments minéraux, les cellules organiques ont besoin de trouver dans leurs sucs nutritifs « certaines substances qui ont déjà subi l'ébauche de l'organisation, mais qui ne sont pas encore substance vivante ». Il cite la lécithine, indispensable à la construction du tube nerveux, du globule sanguin, et de beaucoup d'autres cellules dont la formation rapide est toujours préparée par l'accumulation de lécithine. Point n'est besoin d'ailleurs que cette substance soit apportée en nature par les aliments; l'organisme peut très bien la fabriquer lui-même, mais à la condition d'en trouver les multiples éléments organiques ou minéraux dans une alimentation variée.

La pellagre est un bon exemple à citer comme maladie constitutionnelle résultant d'un trouble de la nutrition engendré par une alimentation insuffisante

ou vicieuse et auquel peut porter remède un traitement diététique convenable. On a dit que la pellagre était causée par une altération du maïs, le verderame. Tout récemment encore Cuboni invoquait une infection par un bacille introduit dans l'intestin; Paltauf et Heider croient à une intoxication par une matière que ce bacille produit dans la farine du maïs (1889). La vérité est, comme l'a montré depuis longtemps [1] M. Bouchard, qu'elle a pour cause la misère avec toutes ses conséquences, en tête desquelles se place une alimentation insuffisante. Les paysans qui en sont atteints se nourrissent de maïs, de sarrasin, de seigle et de lard salé, mais ils ne consomment ni viande, ni lait, ni vin. Dans les pays à pellagre les pauvres seuls sont malades, ou ceux qui vivent comme les pauvres. Quand un pellagreux devient soldat ou domestique, il guérit, parce que son alimentation s'améliore. Dans une famille pellagreuse, si un membre est vacher ou berger, il peut rester sain, parce qu'il se nourrit en partie de lait et de fromage. Le résinier, le pêcheur ont une famille saine, parce qu'ils consomment du poisson. Chez les aliénés, à Sainte-Gemmes où l'on ne donnait de viande qu'une fois sur trois et pas de vin, les pensionnaires n'avaient pas de pellagre, parce que leur ordinaire était meilleur, mais les autres étaient atteints. On a vu aussi la pellagre dans les dépôts de mendicité. La pellagre sporadique ne frappe que les misérables ou les malades, ceux qu'a déjà débilités la misère physiologique. Aussi le remède à la pellagre consiste-t-il à faire intervenir dans une proportion convenable la viande, le lait et le vin dans le régime des pellagreux.

Le *système nerveux* joue un rôle double dans les modifications de l'assimilation. Il a un rôle indirect par l'intermédiaire des grands appareils qu'il régit, de la respiration qui, activée par lui, fait entrer plus d'oxygène dans le sang, de la circulation qui, en s'accélérant, amène au contact de chaque cellule une plus grande quantité de cet oxygène, condition favorable à la suractivité des métamorphoses d'assimilation. Le système nerveux peut encore exercer une influence directe sur l'activité de l'assimilation. Il ressort d'expériences de M. Brown-Séquard que le système nerveux peut exercer une influence suspensive, une *inhibition* sur les métamorphoses de la matière, un arrêt des échanges nutritifs, puisque, après la section des nerfs se rendant à un membre, on peut voir le sang passer dans les veines avec la couleur rutilante du sang artériel. M. Bouchard en a fourni d'autres exemples au point de vue de la consommation du sucre par les tissus.

Une action du même ordre peut être exercée par des *substances chimiques étrangères* à l'organisme, qui, introduites avec les ingesta ou seules, vont se fixer dans les cellules et, tant qu'elles y séjournent, y modifient les transmutations assimilatrices, en les ralentissant le plus souvent. Ainsi agit le plomb, et l'intoxication saturnine peut engendrer la goutte.

La *chaleur* et la *lumière* ont aussi une action sur l'activité des métamorphoses nutritives; la radiation solaire, telle que la vie au grand air dans une atmosphère limpide permet de la recevoir, élève le taux des échanges. Au contraire, chez les individus qui vivent au sein d'une atmosphère brumeuse ou confinés dans d'obscurs appartements, l'assimilation nutritive se ralentit.

[1] *Recherches sur la pellagre*, 1862.

Chez l'Européen qui vit sous les Tropiques, il y a une torpeur relative des échanges nutritifs, due à l'excitation insuffisante que produit, sur les nerfs cutanés habitués aux variations brusques des climats tempérés, la régularité de la chaleur tropicale (Gloguer) (1). Ce sont des faits qu'il ne faut jamais perdre de vue; ils sont féconds en déductions prophylactiques et thérapeutiques.

Nous retrouvons les mêmes agents parmi ceux qui sont capables d'influencer le troisième acte de la nutrition, les **transmutations désassimilatrices.**

Ici encore il faut tenir compte du système nerveux, de la chaleur et de la lumière, de l'*électricité* : M. d'Arsonval a mis en évidence l'arrêt de la nutrition que des décharges électriques sont capables de réaliser.

Il faut s'inquiéter de l'alimentation. Les acides ne peuvent être brûlés dans l'économie qu'en présence des bases alcalines; il faut donc que les aliments apportent d'une manière régulière et en quantité suffisante la soude et la potasse. La sécrétion biliaire réclame pour s'effectuer convenablement des substances sulfurées, qui sont indispensables à la production de la taurine.

Divers *agents médicamenteux* ou *toxiques* sont capables de ralentir ou d'accélérer la désassimilation : les iodures l'accélèrent; les bromures, la quinine, le plomb, l'argent, la ralentissent.

L'antipyrine exerce une action profonde et complexe sur les phénomènes de nutrition. Chez les fébricitants, elle restreint la dénutrition, le fait a été observé cliniquement par Muller, Engel, A. Robin, Jacubowitsch, Riess, Lépine, et prouvé expérimentalement par Henrijean.

Chez l'individu normal, il a paru découler des recherches de Muller, Coppola, Engel, Umbach, A. Robin et Bayrac, élève de Lépine, que l'antipyrine à doses moyennes amenait une diminution de l'excrétion azotée. M. Cazeneuve a constaté que des doses massives pouvaient chez l'animal produire au contraire une dénutrition azotée. L'antipyrine diminue la consommation normale du sucre dans les capillaires, en même temps qu'elle ralentit la transformation du glycogène en sucre et même la formation du glycogène dans le foie et dans les muscles.

Lorsque l'antipyrine, comme le salicylate de soude et l'acétanilide, administrés à fortes doses, augmentent la dénutrition des matériaux albuminoïdes, on peut expliquer peut-être avec M. Lépine cette action par la diminution de l'oxygène du sang. Toute diminution de l'oxygène du sang, suivant Fränkel, est suivie d'une excrétion exagérée d'urée, probablement parce que l'anoxhémie fait perdre en partie leur vitalité aux éléments les plus délicats. Or les substances antipyrétiques diminuent la proportion d'oxyhémoglobine du sang. On peut donc admettre que, suivant les doses, les antipyrétiques exercent sur la nutrition des tissus une double action antagoniste : l'une, modératrice, s'exerce par l'intermédiaire du système nerveux et même directement sur les éléments; l'autre, dénutritive, est due à l'altération physique ou au moins fonctionnelle du sang (Lépine) (2).

Il est des substances qui pervertissent la désassimilation en modifiant les

(1) *Arch. f. path. Anat. und Phys. und f. klin Med.*, 1890.
(2) *Semaine médicale*, 1889, p. 105.

conditions dans lesquelles la destruction moléculaire s'exécute; le *phosphore*, avide d'oxygène, s'empare de ce corps partout où il le rencontre et le soustrait à la cellule; les actes de désassimilation, s'accomplissant avec une quantité insuffisante d'oxygène, n'aboutissent qu'à la formation de produits imparfaitements excrémentitiels; l'intoxication phosphorée produit la stéatose du protoplasma, fait apparaître dans les excrétions la leucine, la tyrosine.

Quand la masse des matières que le protoplasma de la cellule doit transformer est trop considérable, la désassimilation s'exécute aussi d'une manière incomplète et vicieuse; il y a une sorte de *surmenage cellulaire* chez les individus suralimentés, et la cellule en état de pléthore habituelle prend une habitude nutritive défectueuse.

Le quatrième acte de la nutrition, la **translation d'expulsion**, peut être troublé, non seulement par suite des troubles qui portent sur les actes antérieurs, mais d'une manière primitive.

Pour que le courant exosmotique, qui doit entraîner les déchets hors de la cellule, s'établisse et se continue régulièrement, il ne faut pas que les plasmas circumcellulaires, qui forment le milieu où vit la cellule, soient à un degré trop élevé de concentration; l'abondance des boissons d'une part, l'activité des sécrétions de l'autre, ont pour effet de maintenir ces plasmas assez dilués pour que les matériaux de désassimilation puissent se diffuser d'une façon continue hors du protoplasma; la circulation doit être assez active dans les lacs et dans les réseaux lymphatiques, dans les capillaires et le système veineux, pour que l'évacuation des déchets se fasse rapidement.

Ici encore nous retrouvons la nécessité d'une intervention active du système nerveux, régularisant la circulation interstitielle par l'intermédiaire des vasomoteurs, faisant fonctionner convenablement les appareils d'élimination, en première ligne le rein, puis l'excrétion cutanée, l'exhalation respiratoire, etc.

II

MODIFICATIONS DE LA NUTRITION

CRÉANT L'OPPORTUNITÉ MORBIDE DANS DES ÉTATS PHYSIOLOGIQUES

Croissance. — Menstruation. — Grossesse et lactation. — Vieillesse.

Les divers actes de la nutrition subissent, même dans l'état physiologique, des modifications de leur intensité assez accentuées souvent pour ouvrir la porte à la maladie.

La *croissance* est la période de la vie pendant laquelle l'apport nutritif et l'assimilation l'emportent sur les deux autres actes. L'organisme de l'individu en croissance a le pouvoir de fixer dans ses cellules certaines substances apportées par les aliments; les cellules augmentent un peu de volume, mais elles ont surtout le pouvoir de se multiplier beaucoup plus rapidement que chez l'adulte.

La statique de la nutrition chez le nouveau-né, telle qu'elle est mise en évidence par M. A. Robin dans ses analyses de l'urine normale des nouveau-nés (1), nous montre que le nouveau-né de 1 à 30 jours excrète en 24 heures moins d'urée, moins de matières fixes, moins de chlorures que l'adulte par kilogramme de son poids. Il ingère deux fois plus d'azote que l'adulte et en excrète par l'urine six fois moins que lui, et cependant il absorbe en moyenne plus d'oxygène, c'est-à-dire qu'il brûle moins, quoiqu'il reçoive à la fois plus de combustible et plus de comburant.

Envisagée dans son ensemble, la croissance est une manière d'être de la nutrition portée à son maximum d'intensité avec prédominance de l'assimilation sur la désassimilation. « La croissance terminée, ces deux courants deviennent équivalents et s'équilibrent. Puis, au bout d'un certain temps commence la période de rétrogradation, dans laquelle la désassimilation l'emporte sur l'assimilation. Cette évolution est en rapport avec la minéralisation progressive des éléments anatomiques qui restreint la part de la matière vivante et diminue les phénomènes de nutrition. L'évolution des cartilages est un exemple que tout le monde connaît. La proportion de l'urée suit ces variations. Elle est notablement abaissée dans la vieillesse, où elle est souvent la moitié de celle de l'adulte (M. Springer) (2). »

La croissance ne s'accomplit dans les conditions physiologiques que si l'alimentation est convenablement appropriée, comme quantité et comme qualité, aux besoins de l'organisme. Sinon, on voit survenir des troubles de la nutrition multiples portant sur le tissu osseux, le système nerveux, les systèmes vasculaires sanguin et lymphatique. Plusieurs de ces troubles constituent de véritables maladies, à l'étude desquelles nous renvoyons le lecteur : nous avons parlé du lymphatisme et de la scrofule ; nous traiterons plus loin du rachitisme, nos collaborateurs décriront les ostéites juxta-épiphysaires donnant lieu aux accès de fièvre de croissance, les céphalées de croissance et les accidents hystériformes de la puberté, la suractivité fonctionnelle du cœur, dite hypertrophie cardiaque de croissance, et qui n'est que la conséquence d'une disproportion passagère entre un cœur rapidement augmenté de volume et un thorax d'un périmètre encore insuffisant, la chlorose.

La fréquence des troubles de la nutrition pendant la croissance constitue pour cet âge une véritable et permanente opportunité morbide, quand par suite d'une hygiène défectueuse l'enfant ou l'adolescent sont privés des aliments convenables, de l'oxygène, de la radiation lumineuse et de l'exercice ; il en est trop souvent ainsi dans les maisons d'éducation. M. Bouchard a tracé, de manière à décourager de le reprendre après lui, le tableau de ce collégien de 14 à 15 ans qui s'amaigrit et pâlit malgré le fer, le quinquina et les biftecks, qui perd le goût du plaisir aussi bien que du travail. « L'inappétence et les troubles digestifs sont provoqués ou entretenus ou aggravés par l'inaction, par l'ennui, par la vie confinée, par l'absence de cette stimulation organique que donnent la satisfaction morale et l'exercice au grand air, en pleine liberté. Il y a eu, pour ces causes diverses, insuffisance de l'apport au moment même où l'organisme réclamait une plus grande quantité de matériaux pour la constitution des

(1) *Arch. générales de médecine*, 1876.
(2) *Étude sur la croissance*, 1890.

éléments de nouvelle formation. Cette matière qu'ils ne puisaient pas dans les aliments, les tissus en croissance étaient obligés de la soustraire aux tissus déjà formés, et de cette croissance, effectuée dans des conditions vicieuses, résultent des tissus nouveaux, imparfaits au point de vue de leur constitution chimique, en même temps qu'une détérioration chimique des tissus anciens, spoliés indûment par les organites nouveaux. » — « Dans ces conditions de détérioration, l'enfant devient plus vulnérable ; les moindres causes provoquent chez lui des maladies aiguës auxquelles succèdent souvent des maladies chroniques. » Car les germes infectieux s'implantent facilement et pullulent dans les organismes en état de mauvaise nutrition ; les microbes pyogènes et même le bacille tuberculeux guettent l'adolescent débile : l'ostéite de croissance est le terrain de culture du streptocoque de l'ostéomyélite infectieuse, la bronchite banale est la porte ouverte à la tuberculose du poumon.

Parmi les états physiologiques qui s'accompagnent de modifications plus ou moins intenses des actes nutritifs, il faut encore citer la menstruation, la grossesse et la lactation.

Pendant les *époques menstruelles* il y a lieu de signaler un ralentissement passager de la nutrition avec perversion quelquefois assez accusée des échanges : les sédiments uratiques abondent dans les urines, les acides gras affluent aux émonctoires, viciant parfois l'haleine, et communiquant une odeur insolite aux sécrétions de la peau. Chez les sujets dont la nutrition est déjà ralentie à l'ordinaire, cette nouvelle cause de trouble nutritif aboutit assez souvent à quelque spasme ou accès douloureux, à la colique hépatique, à la migraine, à l'accès d'asthme.

Pendant la *grossesse* il y a généralement impulsion plus vive imprimée aux phénomènes nutritifs en vue de la formation des tissus du nouvel être (pléthore de la grossesse) ; mais, par suite même de l'augmentation des actes nutritifs, il y a formation de déchets plus abondants. Si ceux-ci sont incomplètement oxydés ou trop lentement expulsés par suite de circonstances hygiéniques ou pathologiques, l'organisme peut en être intoxiqué, et ses grands appareils gênés dans leurs fonctions ; le dépôt de graisse dans les cellules hépatiques et rénales, l'accumulation des extractifs, des leucomaïnes dans le sang préparent ces grands accidents convulsifs et comateux de l'éclampsie. On peut encore citer comme exemples de troubles de la nutrition chez la femme enceinte l'hyperchromie cutanée. La lithiase biliaire est fréquente pendant la grossesse et pendant la *lactation* [1].

Les modifications que la *vieillesse* imprime à l'individu se résument, en une atrophie générale, comme l'a si clairement montré M. Charcot dans ses belles études sur les maladies des vieillards [2]. Chez le vieillard la désassimilation l'emporte sur l'assimilation. Le poids, qui est au maximum vers 40 ans chez l'homme, vers 50 ans chez la femme, commence à diminuer à 60 ans ; à 80 ans la perte est en moyenne de 6 kilogrammes. (Quételet, *Sur l'homme et le développement de ses facultés*, Paris, 1865). Le processus atrophique qui se traduit par l'émaciation (*habitus corporis strictus*) précédée quelquefois par une période d'adiposité passagère (*habitus corporis laxus*), porte non seulement sur les

(1) A. Ollivier, *Études de pathologie et de clinique médicales*, 1887.
(2) *Caractères généraux de la pathologie sénile*, œuvres complètes, t. VII.

muscles et le squelette, mais sur le cerveau et la moelle, les troncs nerveux, les poumons et le foie; tous les organes sanguificateurs, rate et ganglions lymphatiques, diminuent de poids et de volume. Le cœur seul peut résister à cette atrophie ou même s'hypertrophier par suite de l'athérome des artères; les reins peuvent rester normaux quand ils ne sont pas sclérosés; le réseau des capillaires sanguins s'appauvrit dans les viscères, la peau et les muqueuses; les villosités et les glandes disparaissent en partie dans le tube digestif. L'atrophie peut être histologiquement une atrophie simple des éléments anatomiques sans modification de structure; à un degré plus avancé s'observent les infiltrations pigmentaire ou graisseuse, les incrustations calcaires. Dans le tissu du cerveau la névroglie prédomine sur les éléments nerveux, elle s'infiltre de granulations amyloïdes (Virchow); chimiquement ce tissu perd une quantité notable de matières grasses, l'eau et le phosphore s'accroissent (Bibra et Schlossberger). Les parois des artérioles du cerveau sont pourtant remplies de granulations graisseuses (Paget, Ch. Robin), ainsi que les faisceaux musculaires de la vie animale et de la vie organique.

Outre les processus passifs d'atrophie, la sénilité suffit à provoquer l'endartérite par suite d'une prolifération cellulaire plus ou moins active; mais, à un moment donné, les éléments cellulaires de nouvelle formation sont saisis par la dégénérescence graisseuse, et dans la membrane interne se forment les abcès athéromateux, riches en graisse et en cristaux de cholestérine, qui peuvent ultérieurement se vider dans le torrent inculatoire, ou s'incruster de sels calcaires et produire des oblitérations artérielles. « C'est alors que se produisent sur divers points de l'organisme ces altérations par défaut de nutrition qui constituent un des chapitres les plus originaux de la pathologie des vieillards » (Charcot).

Les modifications physiologiques qui chez le vieillard correspondent aux changements de texture sont, outre l'anéantissement graduel des fonctions génitales et l'affaiblissement des forces musculaires, l'amoindrissement des fonctions respiratoires (diminution de la quantité d'acide carbonique exhalé et du nombre des respirations), la diminution des sécrétions urinaire et sudorale, gastro-intestinales. Le pouls augmente de fréquence (Leuret et Mitivié), et l'impulsion cardiaque est souvent énergique par suite même de la réaction du moteur central contre la gêne circulatoire périphérique due à l'athérome; le pouls est dur parce que l'élasticité artérielle est diminuée.

Nous avons dit déjà que le vieillard excrétait moins d'urée.

Sa température centrale est à peu près la même que chez l'adulte, mais chez celui-ci la différence est à peine sensible entre les températures rectale et axillaire; chez le vieillard la température de l'aisselle est très inférieure à celle du rectum.

III

TROUBLES DE LA NUTRITION DANS DES ÉTATS PATHOLOGIQUES

EXEMPLES DANS LES QUATRE PROCESSUS PATHOGÉNIQUES

Dystrophies élémentaires primitives : Dermite artificielle expérimentale.
Réactions nerveuses : Troubles trophiques expérimentaux et dans les maladies du système nerveux. — Troubles de la nutrition dans les névroses : hystérie, épilepsie, hypnotisme ; dans l'aliénation mentale.
Troubles primitifs de la nutrition.
Infection et intoxication. Poisons microbiens. Modifications de la nutrition immédiate et lointaine par les maladies infectieuses aiguës et chroniques. — Poisons comme l'alcool, le plomb, etc.

La multiplicité des conditions que requiert l'exécution correcte des actes nutritifs explique que ceux-ci soient troublés *dans tous les états morbides*, et l'on pourrait, au seul point de vue des troubles de la nutrition, faire défiler la pathologie tout entière. Une telle œuvre a de quoi tenter : mais, outre qu'elle dépasserait de beaucoup nos forces, elle serait disproportionnée avec le cadre d'un ouvrage comme celui auquel nous collaborons ; d'ailleurs il faut bien avouer que la chimie biologique n'a encore fourni qu'un trop petit nombre de solutions précises aux innombrables problèmes que soulève la nutrition, quand on quitte le domaine des faits généraux pour aborder les cas particuliers. Nous devrons donc nous contenter modestement d'indiquer ce que nous savons des troubles nutritifs envisagés dans quelques processus morbides, avant d'aborder les maladies de la nutrition proprement dites.

M. Bouchard a montré, par une étude minutieuse des causes de nos maladies, que, si les causes morbifiques sont innombrables, leurs façons d'agir sur nous se réduisent à un petit nombre de modalités ou *processus pathogéniques* isolés ou associés.

Dans le procédé pathogénique appelé par M. Bouchard **dystrophie élémentaire primitive**, la cause morbifique peut influencer directement, d'une manière mécanique, physique ou chimique, certains éléments anatomiques, comme le font un traumatisme ou l'application brutale de températures extrêmes, de l'électricité ou le contact des poisons.

Si ces influences directes n'ont pas pour effet immédiat de détruire les cellules, elles provoquent de leur part une *réaction vitale*, qui à coup sûr doit s'accompagner de troubles de la nutrition ; ceux-ci nous sont malheureusement presque inconnus jusqu'à ce jour. Cependant on peut se faire une idée de ce qui doit se passer dans certains cas, en réfléchissant aux résultats des recherches récentes de M. Quinquaud sur les troubles de la nutrition qui surviennent chez l'animal auquel on a causé, en lui faisant des brûlures plus ou moins étendues, une *dermatite artificielle* (1). Cette irritation expérimentale des téguments peut conduire à la mort, après avoir engendré des troubles progressifs et

(1) *Tribune médicale*, mai et juin 1890.

variés de la nutrition dans tous les tissus, tels que diminution de la capacité respiratoire du sang, véritable désharmonie nutritive par suite de laquelle la température, l'absorption d'oxygène et l'exhalation d'acide carbonique ne restent plus dans un rapport constant, disparition du glycogène hépatique, altérations hématiques diverses, ralentissement des échanges interstitiels, perturbations des excreta urinaires, enfin rétention de matières toxiques dans le sang et les tissus et même pénétration dans le sang de microbes par les ulcérations cutanées.

Un tel exemple nous montre que l'influence directe de la cause morbifique sur la nutrition d'une partie de l'organisme n'est que le *primum movens* d'une série de contre-coups sur la nutrition générale; à la dystrophie élémentaire primitive sont venus s'ajouter promptement d'autres processus, les réactions nerveuses sollicitant par voie réflexe des troubles vasculaires locaux et à distance, les troubles généraux de la nutrition, l'auto-intoxication, sans préjudice des infections auxquelles toute altération tégumentaire peut ouvrir la porte.

Les **réactions nerveuses**, qui constituent le deuxième processus pathogénique, ont, nous l'avons déjà dit, une influence considérable sur la nutrition générale et sur la nutrition de telle ou telle partie de l'organisme. Nous avons cité, comme exemples de l'inhibition exercée par le système nerveux sur les échanges chimiques entre le sang et les tissus, la rutilance du sang veineux dans un membre énervé (Brown-Séquard), les variations dans la consommation du sucre par les tissus sous l'influence d'excitations diverses de l'axe cérébro-spinal et des nerfs périphériques (Bouchard).

On peut citer les exemples des atrophies viscérales et des lésions tégumentaires consécutives aux *sections nerveuses*. Nélaton avait constaté l'atrophie du testicule après la section du nerf spermatique. Deux à trois semaines après la résection des nerfs du cordon chez le chien et le lapin, Obolensky a observé l'atrophie et, quatre mois plus tard, la dégénérescence graisseuse du testicule. L'altération de la cornée après la section intra-crânienne du trijumeau, bien que sa cause réelle ait soulevé des discussions nombreuses, paraît, d'après les plus récents expérimentateurs, le résultat d'un trouble nutritif. On connaît les altérations de la nutrition provoquées par Laborde et Leven au moyen de la section de l'ischiatique chez le cobaye et le lapin : la pâleur et la sécheresse de la peau, les ulcérations, la chute des poils et des ongles, les hémorrhagies intra-dermiques, la nécrose des phalanges, tous phénomènes constatés cliniquement dans bon nombre de maladies des centres nerveux ou des nerfs périphériques.

Les aplasies cutanées et osseuses, l'alopécie, les troubles de la pigmentation des téguments d'origine nerveuse, certaines sclérodermies, les vergetures de la peau consécutives à certaines maladies (fièvre typhoïde, pleurésies) et dont M. Bouchard a étudié la pathogénie (¹), le zona et les dermatoneuroses (²), les arthropathies, les hypertrophies ou atrophies osseuses, toutes les *trophonévroses* en un mot ne sont-elles pas des preuves de l'influence directe exercée

(¹) Société clinique de Paris, 1879.

(²) Cf. Dermatoneuroses dans le *Traité descriptif des maladies de la peau*, par Leloir et E. Vidal, 1891.

par les nerfs ou les centres nerveux sur la nutrition de certaines cellules?

On a beaucoup discuté pour savoir si ces phénomènes ne sont pas seulement le résultat de troubles circulatoires, le système nerveux modifiant les échanges nutritifs d'une façon indirecte par l'intermédiaire des vaso-moteurs. Les œdèmes et les hémorrhagies consécutifs aux sections nerveuses s'expliquent évidemment bien ainsi, mais la majorité des observateurs contemporains va plus loin et accepte l'action directement trophique du système nerveux.

On a cité des exemples d'hypertrophie, c'est-à-dire d'accroissement de la nutrition cellulaire, après des sections nerveuses. Adelmann a vu la section du nerf tibial chez le cheval suivie d'une augmentation de volume du sabot.

Mais, en laissant de côté ces faits spéciaux, on peut admettre qu'il existe dans certaines maladies nerveuses, avec ou sans lésions, des troubles de la nutrition générale, des modifications dans les échanges nutritifs, se traduisant par des oxydations ralenties ou peu accélérées. Les études de ce genre n'ont pas encore été poussées très loin, néanmoins on peut citer certains résultats. Nous invoquerons comme exemples ce qu'on sait de la nutrition dans la névrose hystérique, dans l'épilepsie et dans l'aliénation mentale.

C'est une opinion assez généralement répandue que *chez les hystériques*, outre tant d'anomalies du fonctionnement des organes, il existe un trouble de la nutrition par suite duquel ces individus sont capables de vivre longtemps en ne prenant qu'une alimentation insuffisante et sans tomber cependant dans la cachexie, comme cela arriverait infailliblement à d'autres malades. On a dit même, pour caractériser cette anomalie, que les hystériques étaient capables de vivre comme les animaux hibernants. Il y a dans cette croyance une erreur et un fond de vérité. L'erreur est manifeste, puisque la nutrition des hystériques à l'état normal, c'est-à-dire en dehors de certains accidents déterminés de leur névrose, est une nutrition normale. Mais, dans des conditions particulières, il existe vraiment chez les hystériques un ralentissement de la nutrition.

L'attention a été dès 1871 attirée sur ces faits lorsque M. Charcot a étudié l'ischurie hystérique et ses rapports avec l'anorexie. En 1873, M. Bouchard démontrait péremptoirement, par le dosage de l'urée dans leurs urines, le ralentissement de la nutrition chez certaines hystériques atteintes de vomissements avec anorexie. En 1876 M. Empereur [1] a développé cette idée. Il n'a pas attribué ce ralentissement de la nutrition à l'hystérie en général, mais il a entrepris de prouver que l'arrêt de la nutrition chez les hystériques peut être en relation avec des états pathologiques autres que les vomissements et l'anorexie.

En 1887, MM. Gilles de la Tourette et H. Cathelineau ont repris, à la Salpêtrière, dans le service de M. Charcot, l'étude de la nutrition des hystériques.

Ils ont scindé leur travail en deux parties : étude de la nutrition chez l'hystérique normal et dans l'hystérie pathologique.

En comparant les poids des malades, la quantité des urines excrétées, le résidu fixe, la teneur en urée et en phosphates, MM. G. de la Tourette et Cathelineau concluent que « chez l'hystérique, en dehors des manifestations pathologiques de la névrose autres que les stigmates permanents, la nutrition

[1] *La nutrition dans l'hystérie*, Thèse de Paris, 1876.

s'effectue normalement. Les hystériques ne constituent pas des êtres à part. Lorsque chez elles l'assimilation ou la désassimilation ne se font pas, leur organisme en supporte parfaitement les conséquences en ce qui regarde l'ensemble des phénomènes biologiques. »

D'ailleurs le sang dans l'hystérie normale, en dehors des cas d'anémie et de chlorose, contient les proportions normales d'hémoglobine (Quinquaud), d'urée et de glycose (1).

Mais, si l'hystérique à l'état normal n'offre pas de troubles nutritifs, il en est autrement quand surviennent certains phénomènes, l'attaque d'hystérie convulsive par exemple.

L'urine émise après les attaques d'hystérie a de tout temps frappé les observateurs. Ces urines claires, aqueuses, pâles avaient déjà été indiquées par Hippocrate; Sydenham, et après lui Van Swieten, Cullen, ont répété qu'elles sont un signe caractéristique de l'hystérie. D'après ces anciens observateurs, quand un spasme larvé se résout par des urines claires, abondantes, c'est de l'hystérie. Ils ont exagéré, il y a d'autres états nerveux qui se jugent ainsi; mais ils avaient bien vu le fait. Plus tard Rollo, Cruikshank ont constaté que ces urines contiennent peu de matières organiques. Rayer y trouve très peu d'urée. Quelques auteurs y ont signalé la présence de matières anomales, le sucre (Gibb, Golden, Reynoso). Cette constatation n'a pas été confirmée; Michéa n'a pas trouvé de sucre, M. Bouchard non plus.

Mais il y a une modification dans la teneur en matières azotées. MM. G. de la Tourette et Cathelineau (2) disent que les urines récoltées pendant vingt-quatre heures après l'accès sont en quantité normale ou peu augmentées, mais qu'il y a diminution de la quantité de matières solides, diminution de l'urée et de l'acide phosphorique. Toutefois, il y aurait augmentation relative des phosphates terreux. Ainsi l'acide phosphorique, qui, dosé comme acide phosphorique anhydre, est environ en quantité de 3gr,19 par vingt-quatre heures à l'état normal, peut tomber à 1 gramme et même à moins; mais, tandis qu'habituellement 1 partie est combinée à la chaux et à la magnésie, 3 parties étant combinées à la soude et à la potasse, après l'attaque d'hystérie le rapport tend à se rapprocher de l'unité, ou, si l'on veut, l'acide phosphorique des phosphates terreux ne diminue pas autant que celui des phosphates alcalins, mais pourtant tous deux sont diminués. C'est ce que MM. G. de la Tourette et Cathelineau appellent l'*inversion de la formule des phosphates*. Ce même trouble nutritif a été constaté par Chantemesse dans un cas de pseudo-méningite hystérique (3).

Fait inattendu, au point de vue des troubles nutritifs attestés par les modifications de l'excrétion urinaire, l'attaque d'hystérie est inverse de l'*accès d'épilepsie*; celui-ci se juge par une augmentation considérable des principes constituants de l'urine (4). Comme autres troubles de la nutrition, M. Féré a constaté la diminution de la capacité respiratoire chez les épileptiques et il attribue à cette hématose insuffisante la fréquence de la phtisie chez eux.

(1) *Progrès médical*, 14 février 1891.
(2) *Progrès médical*, 4 mai 1889.
(3) Société médicale des hôpitaux, 22 mai 1891.
(4) Académie des sciences, 14 avril 1890.

M. Hénocque a noté chez ces malades une diminution dans l'activité des échanges (1).

Pour revenir à l'hystérie, dans la grande crise convulsive il y a une modification de la nutrition, et particulièrement une moindre destruction de la matière azotée. Cette modification, cet arrêt de la nutrition qui existe pendant l'accès, sont semblables aux troubles que M. Bouchard avait signalés à propos de cet état complexe décrit sous les noms de vomissements hystériques avec anorexie, et qu'il vaudrait mieux désigner sous le nom de ralentissement hystérique de la nutrition (2).

Si chez certaines hystériques la nutrition n'est troublée que pendant quelques heures, pendant un jour, elle peut l'être chez d'autres pendant des semaines, des mois. Il y a en effet des hystériques qui se mettent à vomir tout ce qu'elles mangent, fût-ce une cuillerée de lait. Le caractère de leurs vomissements est d'être essentiellement alimentaires. Ils se produisent très peu de temps après l'ingestion des aliments, qui sont rejetés sans avoir même d'odeur aigre, sans avoir subi la moindre transformation digestive. Ces vomissements s'accompagnent toujours d'anorexie; on sait que certaines hystériques ne mangent pas, ou bien ne mangent que quand on les y pousse ou pour obéir aux habitudes sociales. Si elles ne mangent pas ou du moins si peu que quelques-unes peuvent vivre pendant des semaines, des mois, des années d'un œuf à la coque, d'une tasse à café de lait, d'un biscuit par jour, elles boivent de l'eau sucrée pour faire de la chaleur. Ces femmes pourtant ne maigrissent pas ou maigrissent très peu; on dirait qu'il se fait une sorte de cristallisation de leur matière; elles diminuent peu de poids et ne fabriquent plus que des quantités très faibles de matières excrémentitielles. Tandis qu'un individu normal en état d'inanition perd 800 grammes par jour, une des malades de M. Bouchard n'avait perdu que 1 kilogramme en vingt-huit jours. Elle urinait seulement en vingt-quatre heures 250 centimètres cubes d'une densité très faible (1006 à 1010), caractère opposé à celui des urines oliguriques. Il y avait 2gr,10 d'urée par vingt-quatre heures. Il n'est pas étonnant qu'elle ait à peine maigri tout en ne mangeant pas, puisqu'elle n'éprouvait presque aucune perte. Dans la thèse d'Empereur, il y a un cas où l'urée était tombée à 0gr,75.

En présence d'une pareille suppression des actes nutritifs il y avait lieu de supposer que d'autres troubles devaient exister dans les fonctions connexes. Empereur dit avoir constaté simultanément une diminution des actes respiratoires : la quantité d'air inspiré diminuerait de moitié, et l'air perdrait moins d'oxygène en traversant le poumon. La température, malgré cette hypohématose, ne s'abaisse pourtant qu'exceptionnellement.

Une telle vie n'est pas une vie normale, quoiqu'elle puisse durer des années. Les malades en question ne sont pas seulement comme certains hommes qui diffèrent de leurs voisins parce qu'ils livrent aux émonctoires moins d'urée par kilogramme, comme ces vieillards chez lesquels la nutrition est ralentie dans tous ses modes; il ne s'agit plus seulement de ces variations relatives dans l'intensité de la nutrition qui s'accommodent avec la vie normale. Chez les

(1) Société de biologie, 18 mai 1889.

(2) Leçons faites à la Charité le 1er et le 8 mai 1873 et publiées dans le *Mouvement médical* du 28 juin et du 5 juillet 1873.

hystériques dont la nutrition est perturbée, des troubles fonctionnels finissent par apparaître; elles ont une faiblesse croissante, du tremblement amyosthénique à la moindre tentative d'exercice. Enfin un accident grave peut survenir chez ces malades, c'est la tuberculisation à laquelle prédispose toute détérioration de l'économie. On a dit qu'il était heureux pour une jeune fille phtisique de devenir hystérique, parce qu'il en résultait une transformation avantageuse de sa phtisie. On a voulu dire par là que les phtisiques hystériques détruisent moins de matière et arrivent au marasme moins rapidement — opinion basée sur cette autre erreur, que la nutrition serait ralentie chez les hystériques d'une façon habituelle. La vérité est que les phtisiques qui deviennent hystériques ne se portent pas mieux; quant aux hystériques, qui, devenues phtisiques, ont une phtisie à évolution lente, on peut peut-être expliquer la lenteur de cette évolution chez elles par ce fait que les hystériques sont très souvent des arthritiques et que l'arthritisme n'est pas un terrain favorable au bacille tuberculeux. Ajoutons que, si les malades qui ont des vomissements hystériques avec anorexie deviennent phtisiques, c'est qu'elles subissent à cause de la diminution de leur nutrition une déchéance; elles perdent leur force de résistance soit par suite d'une détérioration chimique qui crée un milieu favorable au développement des bacilles, soit parce que les cellules, ayant une vie moins intense, remplissent moins complètement leurs fonctions de phagocytes, et ne réussissent plus à dévorer les microbes.

MM. G. de la Tourette et Cathelineau [1] ont aussi étudié la *nutrition dans l'hypnotisme*; chez trois hystériques, hypnotisables, plongées pendant une heure dans une période du grand hypnotisme (léthargie, catalepsie et somnambulisme), ces observateurs ont constaté une diminution du volume de l'urine et de la quantité de tous les excreta urinaires, résidu fixe, urée, phosphates avec inversion de la formule de ceux-ci. C'est surtout pendant la catalepsie et la léthargie prolongées que ces troubles nutritifs s'opèrent. Il y a donc parenté étroite au point de vue des modifications chimiques entre l'hystérie et l'hypnotisme, et en outre on voit que l'hypnotisme doit être envisagé comme un état pathologique.

Dans l'*aliénation mentale* la nutrition subit des altérations profondes; ce qui cadre bien avec cette opinion que « la folie est une maladie de l'être tout entier » (Ball). Il est facile de prouver ces troubles de la nutrition chez les aliénés par l'examen rapide des principales fonctions organiques [2]. Et d'abord les pesées régulièrement faites ont montré qu'à la période prodromique de presque toutes les maladies mentales l'amaigrissement est rapide, considérable et difficilement explicable par les causes ordinaires. A la période d'invasion des conceptions délirantes la perte de poids continue, mais plutôt moins accentuée. Dans la période d'état, quand l'intelligence est annulée, l'embonpoint peut reparaître, si les fonctions digestives sont convenables. A la période terminale, il peut y avoir une augmentation considérable du poids par obésité, même quand la terminaison est mauvaise comme l'établissement définitif de la démence. Mais, dans les cas qui se terminent par le retour à la guérison,

[1] *Progrès médical*, 26 avril 1890.
[2] Ball, *Leçons sur les maladies mentales*, 2e édit., 1890.

Nasse a le premier montré que le rapide accroissement du poids est un signe de convalescence, surtout chez les jeunes gens et les femmes. On a vu cet accroissement atteindre 200 à 300 grammes par jour, et aller jusqu'à faire gagner au sujet 30, 40 et jusqu'à 100 pour 100 de son poids primitif.

L'excrétion urinaire présente de nombreuses modifications suivant la nature des troubles mentaux. Dans la mélancolie et les formes dépressives, les malades urinent peu, l'urine est plus dense, l'urée et les chlorures diminuent, l'acide urique et les urates augmentent; bref, la nutrition est ralentie. Dans la manie, il y a une diminution des phosphates non seulement d'une manière absolue, mais encore proportionnellement aux autres déchets organiques. Dans la démence, l'excrétion urinaire est diminuée quantitativement et qualitativement. Dans la manie l'urine perd une grande partie de sa toxicité par suite d'une rétention morbide des déchets normaux toxiques de l'organisme (Chevalier-Lavaure) (1). En dehors de toute lésion rénale ou cardiaque, l'albuminurie s'observe assez souvent chez les aliénés; plus souvent encore, la glycosurie et l'oxalurie ont été signalées par Lindsay.

Les autres sécrétions trahissent encore par leurs troubles l'altération générale de la nutrition et celle du système nerveux. La sécrétion sudorale est généralement diminuée, la peau sèche, l'épiderme cassant et fendillé, en dehors des crises d'agitation où existent des sueurs profuses. La séborrhée fréquente est en rapport avec la mauvaise assimilation des graisses; leur décomposition aboutit à l'élimination d'acides gras volatils par la peau et le poumon, d'où l'odeur fétide de la peau et de l'haleine qui communique aux salles d'aliénés une odeur spéciale, distincte de celle des salles de gâteux, distincte aussi de toutes les autres odeurs répugnantes des prisons, des chambrées de casernes et des dortoirs de pensionnats.

On observe encore comme signes de troubles nutritifs chez les aliénés la fragilité des ongles, qui se fendillent; l'état cassant des cheveux, leur coloration terne, leur chute précoce. La mélanodermie se voit assez souvent sous forme de taches pigmentaires ou d'une teinte brunâtre générale de la peau.

La salive, sécrétée en très petite quantité chez les mélancoliques, est plus abondante qu'à l'état normal chez les maniaques, qui ont une sputation fréquente et dont la salive épaissie et visqueuse présente assez souvent les caractères de la salive sécrétée sous l'influence de l'excitation du grand sympathique.

La sécrétion du suc gastrique est plus ou moins diminuée chez les mélancoliques, d'où l'horreur qu'ils ont souvent pour l'alimentation; elle est augmentée au contraire chez les maniaques et les déments, qui ont un besoin de manger fréquent, impérieux, et chez lesquels la digestion de masses considérables d'aliments s'opère avec une rapidité quelquefois surprenante. On n'a pas encore publié d'analyses du suc gastrique des aliénés, mais il y a présomption pour que l'hypo ou l'anachlorhydrie existe dans les états dépressifs, et l'hyperchlorhydrie chez les agités. On voit des aliénés mangeurs voraces qui restent toujours d'une maigreur extrême; si la digestion chez eux se fait bien, l'assimilation est entravée. La constipation, qui est si fréquente chez les aliénés,

(1) *Des auto-intoxications dans les maladies mentales*, Thèse de Bordeaux, 1890.

tient probablement à la diminution du suc intestinal et à l'insuffisance de la fonction biliaire. L'auto-intoxication par dilatation de l'estomac (Bettencourt-Rodrigues) et par stercorémie n'est pas sans jouer quelque rôle dans certains états de fièvre et de troubles généraux sans lésion organique palpable. Tous les aliénistes sont d'accord sur l'utilité des purgatifs fréquents chez leurs malades, et, depuis que l'antisepsie intestinale est vulgarisée, plusieurs qui l'ont instituée de temps en temps chez les aliénés soumis à leurs soins s'en sont loués. Le lavage de l'estomac a donné de bons résultats contre la sitiophobie lypémaniaque et la lypémanie (E. Régis).

Une preuve qui doit être encore invoquée à l'appui du trouble de la nutrition chez les aliénés est l'abaissement fréquent de la température centrale chez les mélancoliques; on l'a vue descendre jusqu'à 35 degrés dans le rectum; elle s'abaisse encore bien davantage, jusqu'à 30, 28, 25 degrés dans des cas de collapsus qui viennent brusquement terminer la vie de ces malades. Quand la température, par contre, s'élève chez un aliéné, c'est d'ordinaire l'indice de quelque raptus congestif des centres nerveux, prélude d'une période d'excitation.

Les troubles de la nutrition portent encore d'une manière remarquable sur les tissus cartilagineux et osseux des aliénés. La fréquence des hématomes de l'oreille, la facilité avec laquelle les côtes se fracturent, l'ostéomalacie en sont la preuve : le tissu osseux perd une partie de ses sels calcaires et subit la dégénérescence graisseuse. C'est encore aux troubles de nutrition du système vasculaire que se rapportent le purpura, les taches ecchymotiques si fréquentes chez certains aliénés.

Les **troubles de la nutrition primitifs** ou **préalables**, qui constituent le troisième processus pathogénique admis par M. Bouchard, nous les étudierons dans la seconde partie de ce travail. Ce sont eux qui, constituant les diathèses quand ils sont permanents, ou créant des opportunités morbides temporaires, régissent le plus grand nombre des maladies chroniques, et expliquent l'apparition de beaucoup de maladies aiguës. Par suite des modifications chimiques qu'ils impriment à la composition des humeurs et des plasmas, ils rendent ceux-ci plus favorables à la vie et à la pullulation des microbes pathogènes, agents de la plupart des maladies aiguës. Nous aurons l'occasion de revenir sur ces faits quand nous verrons que les diabétiques par exemple sont, par suite de leur perversion nutritive générale, une proie incessamment offerte à de multiples infections, aux microbes pyogènes comme au bacille tuberculeux.

Les **infections** ont les rapports les plus intimes avec les troubles de la nutrition, et rapports de deux ordres.

Si l'on excepte de rares agents infectieux qui semblent avoir prise sur tous les organismes humains en toute circonstance, pourvu qu'ils y soient introduits (syphilis, rage, morve, fièvre jaune, choléra, etc.), l'infection n'est possible le plus souvent qu'à la faveur d'un trouble préalable de la nutrition qui oblige l'organisme à consentir à l'infection, en amoindrissant ses défenses, en paralysant ses centres nerveux vaso-dilatateurs pour les empêcher de lancer contre les microbes envahisseurs les légions de ses leucocytes phagocytaires.

Mais, quand l'infection a commencé à se réaliser, c'est-à-dire quand les

quelques microbes introduits dans un espace restreint de l'organisme ont réussi à pulluler et à répandre autour d'eux les poisons solubles qu'ils fabriquent, c'est par l'intermédiaire de troubles de la nutrition, les uns passagers et les autres durables, que les microbes exerceront sur l'organisme les diverses actions nuisibles ou utiles qui constituent les différentes phases de la maladie.

M. Bouchard a exposé, dans une synthèse si remarquée, d'abord au Centenaire de la Faculté de Montpellier, puis au Congrès de Berlin (1890), la part qui revient aux troubles de la nutrition provoqués par les poisons microbiens dans les accidents graves ou mortels des maladies infectieuses, la guérison et l'immunité. Si ces vues sont hautement suggestives, elles ne reposent encore que sur un petit nombre de faits précis, presque tous relatifs aux maladies expérimentales (maladie pyocyanique, charbon, etc.). Il résulte pourtant de ces faits que l'action des microbes sur la nutrition, s'exerçant par l'intermédiaire de leurs sécrétions chimiques, est tout à fait comparable à celle des poisons minéraux ou organiques, introduits accidentellement dans l'organisme, mais leur puissance est bien autrement terrifiante, comme nous avons pu en juger par la tuberculine de Koch.

C'est en définitive à l'**intoxication** que ressortissent les troubles de la nutrition dans les maladies infectieuses. Ainsi s'explique, par exemple, que les scléroses vasculaires et viscérales puissent être l'aboutissant de certaines maladies infectieuses comme de certaines intoxications chroniques; qu'on puisse rapporter des myocardites, des cirrhoses du foie, des néphrites interstitielles, des scléroses de la moelle et du cerveau, des névrites périphériques aussi bien à la fièvre typhoïde, à la scarlatine, à la syphilis qu'à l'alcoolisme et au saturnisme.

Nous savons bien peu de choses encore sur les troubles nutritifs causés par les *poisons microbiens* à courte et à longue échéance. Toutefois il est de constatation courante que certaines maladies infectieuses, aiguës ou chroniques, peuvent transformer complètement le tempérament. A la suite de la rougeole le tempérament lymphatique s'accentue jusqu'à la scrofule chez des sujets n'ayant jusque-là présenté que de légères manifestations du lymphatisme. La syphilis, même parfaitement guérie, laisse souvent de profondes modifications dans la nutrition. Je sais un homme qui, maigre jusqu'à 20 ans, atteint à cet âge d'une syphilis de moyenne intensité, devint rapidement obèse en peu d'années avec tous les signes d'un ralentissement nutritif. On pourrait peut-être dire que dans ce cas la thérapeutique iodo-hydrargyrique a joué un rôle, mais je puis citer aussi le cas d'un individu maigre jusqu'à une fièvre typhoïde grave, à la suite de laquelle il fut atteint rapidement d'une extrême obésité.

Nous sommes mieux renseignés sur les troubles de la nutrition que déterminent les poisons comme l'*alcool*, le *plomb*, le *mercure*, le *phosphore*, l'*oxyde de carbone*, etc. Plusieurs de ces poisons entraînent un ralentissement des échanges nutritifs, qui est très comparable à celui qui caractérise la grande diathèse arthritique, héréditaire, innée ou acquise.

Pour ne citer que deux exemples de ce rapprochement qui vient naturellement à l'esprit, l'alcoolique a beaucoup des accidents morbides et des lésions viscérales de l'arthritique. L'alcool ralentit les processus nutritifs. L. Riess, entre autres, a montré, par des analyses sur l'homme, que, sous l'influence de

l'ingestion de ce poison, l'excrétion d'urée diminue, de même que la teneur des urines en acide urique, chlorures, phosphates et sulfates (1).

Outre l'influence générale qu'ils exercent sur la nutrition de toutes les cellules, il y a des poisons doués d'une action presque élective sur une ou plusieurs espèces d'éléments anatomiques. Ainsi l'alcool influence probablement plus vite les fonctions des éléments nerveux et des éléments conjonctifs que celles d'autres cellules. C'est un poison sclérogène.

Le plomb paraît porter particulièrement son action sur le globule sanguin, la fibre musculaire striée et les éléments nerveux. Il exerce une influence stéatosante sur les tissus, sur les épithéliums du rein; il provoque l'athérome des vaisseaux, et, d'une manière générale, il pervertit la nutrition en la ralentissant, diminuant l'excrétion de l'urée, créant la goutte saturnine par un mécanisme analogue à celui qui régit la goutte héréditaire; en pervertissant la nutrition des cellules des centres nerveux, il prépare l'éclosion de névroses comme l'hystérie, lorsqu'il ne cause pas directement des altérations anatomiques des nerfs périphériques.

IV

TROUBLES DE LA NUTRITION DANS DES ÉTATS PATHOLOGIQUES

EXEMPLES PRIS DANS LES MALADIES DES PRINCIPAUX ORGANES ET APPAREILS

A. Dans la fièvre. — B. Dans la phtisie et les maladies chroniques du poumon. — C. Dans le cancer. — D. Dans les maladies de l'hématopoïèse. — E. Dans les maladies du tube digestif et la dilatation de l'estomac. — F. Dans les maladies du foie. — G. Dans les maladies du rein. — H. Dans les maladies de la peau. — I. Par suppression d'un organe.

A. TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LA FIÈVRE

Dans les maladies infectieuses aiguës, ce que nous connaissons le mieux, ce sont les troubles de nutrition qui sont sous la dépendance directe de la fièvre ou du moins qui l'accompagnent; car les rapports réciproques de la modification des actes nutritifs et de l'hyperthermie ne sont pas tranchés d'une façon absolue (2).

La manière la plus simple dont on puisse se renseigner sur l'*état de la nutrition chez les fébricitants* est d'analyser leurs urines. A les envisager d'une manière générale, on relève les caractères suivants : accroissement de la matière colorante aux dépens de l'hémoglobine d'un assez grand nombre de globules rouges détruits; — densité accrue; — augmentation des sels de potasse et diminution des chlorures. Il y a des variations dans le taux des urates et de l'urée; car les conditions qui président à l'excrétion de l'urée chez les fébricitants sont complexes. Si l'activité des combustions, étant accrue en

(1) *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1880.

(2) Hirtz, article fièvre (*Dict. de Jaccoud*). — Lereboullet, art. fièvre (*Dict. encyclop.*). — Hallopeau, *Traité de pathologie générale*, 3e édit., 1890.

raison de la fièvre, peut augmenter l'urée par destruction des tissus, le taux de l'urée est diminué à cause de la diète. Claude Bernard a admis que les fébricitants excrètent de 1gr,50 à 2gr,89 d'urée par kilogramme (1). Mais la quantité d'urée excrétée ne donne pas la représentation exacte de la quantité de matières albuminoïdes détruite chez les fébricitants; car les matières extractives sont en excès dans leurs urines et elles sont des produits d'élaboration incomplète qui auraient dû être éliminés à l'état d'urée. On n'a pas constaté de rapport constant entre l'augmentation de l'urée excrétée et le degré de l'hyperthermie. Ainsi, malgré la persistance de l'hyperthermie dans la pneumonie et la fièvre typhoïde, le taux de l'urée diminue souvent. Mais l'excrétion d'urée en plus grande abondance a été notée au moment de la crise urinaire qui précède, accompagne ou suit la chute de la température dans certaines fièvres.

La perte du poids, qui peut être aussi bien la conséquence d'une désassimilation excessive que celle d'une assimilation insuffisante, varie non seulement suivant l'intensité et la persistance de la fièvre, mais encore suivant l'alimentation des fébricitants; elle est bien moindre de nos jours dans les fièvres continues de longue durée, grâce à l'habitude, généralement acceptée, de fournir aux malades la plus grande somme d'aliments compatible avec le fonctionnement incorrect de leur tube digestif. Mais la perte de poids n'est pas exclusivement influencée par la diminution des aliments; car l'expérimentation a montré que la diète absolue ne détermine jamais une perte de poids aussi considérable que la fièvre; en 24 heures un pneumonique peut perdre 16 pour 100 de son poids. Un fait bien connu, c'est que dans certaines fièvres continues, dans la fièvre typhoïde par exemple, l'amaigrissement et la perte du poids s'accentuent considérablement au début de la convalescence, au moment où la température vient de redevenir normale.

On a constaté que du sang d'un fébricitant on extrait une moindre quantité de gaz, que l'acide carbonique peut y être réduit de plus d'un tiers dans la variole (Brouardel) (2). Suivant Klemperer, la diminution de l'alcalinité du sang et de sa richesse en acide carbonique sous l'influence de la fièvre peut servir, beaucoup plus que l'hyperthermie, à apprécier le degré d'intoxication de l'organisme. Les médicaments qui, comme l'antipyrine, ramènent la température à la normale, ne rendent pas au sang sa teneur normale en acide carbonique et ne combattent nullement l'intoxication de l'économie (3).

Dans la fièvre toujours le sang a une moindre capacité d'absorption pour l'oxygène. La réduction de l'hémoglobine a été étudiée par Hénocque au moyen de l'hématospectroscopie.

Les altérations chimiques que l'on remarque dans certains tissus, à l'autopsie de malades ayant succombé à des maladies fébriles, sont-elles sous la dépendance de la fièvre seule? — Certainement non. La fièvre est une des conséquences de l'infection. Les altérations cellulaires peuvent dépendre des troubles de la nutrition, des perversions dans les échanges entre les cellules et les plasmas, des modifications que subit la vie des cellules au sein d'humeurs adultérées par l'encombrement des déchets cellulaires incomplètement oxydés,

(1) *Leçons sur la chaleur animale*, 1876.
(2) *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1870.
(3) Neuvième Congrès de médecine interne à Vienne, 1890.

mais certainement aussi par les poisons que fabriquent les microbes. Le mécanisme de la dégénérescence cireuse des fibres musculaires, de la tuméfaction trouble des épithéliums du rein et des cellules du foie, de la nécrose de coagulation (Cohnheim), de la transformation amyloïde, nous échappe. Nous comprenons mieux celui de la dégénérescence graisseuse par destruction de la matière albuminoïde en présence d'une quantité insuffisante d'oxygène; Litten, ayant soumis pendant plusieurs jours des animaux à une température élevée, a constaté la dégénérescence graisseuse des viscères principaux (1); or l'absorption d'oxygène diminue, ainsi que l'élimination d'acide carbonique, dans un milieu surchauffé.

Mais les fébricitants diffèrent des animaux en expérience à ce dernier point de vue, puisqu'ils exhalent un excès d'acide carbonique. Liebermeister a trouvé que les fiévreux éliminaient deux fois et demie plus d'acide carbonique que les gens sains, que cette élimination carbonique plus active commençait avec la fièvre, était constamment proportionnelle à elle et cessait en même temps. P. Regnard, Lilienfeld, Ewald, qui a trouvé un excès d'acide carbonique dans les urines fébriles, Senator, acceptent aussi ce fait, qui ne constitue pas d'ailleurs une loi rigoureusement applicable à tous les états fébriles, puisque Wertheim a observé que chez les typhiques le rapport de l'exhalation carbonique était en comparaison de celle des hommes sains comme 83,8 est à 100.

Dans la fièvre la quantité d'oxygène absorbée a été trouvée augmentée par Regnard, Lilienfeld et Colasanti, diminuée par Wertheim et Henrijean. La diminution des oxydations est considérée par M. A. Robin comme constante dans les états typhoïdes graves (2).

Les mêmes différences ont été notées dans la proportion d'urée éliminée. L'augmentation peut être de 50 pour 100 (Unruh), de 100 pour 100 (Senator). Mais elle n'est pas parallèle à l'élévation de la température; l'urée peut diminuer au cours des fièvres, malgré la persistance de l'hyperthermie. Elle est diminuée, nous a appris Regnard, dans la fièvre intermittente des lithiases hépatique et rénale, tandis qu'elle est accrue dans la fièvre intermittente légitime, palustre. L'urée peut commencer à être excrétée en plus grande quantité avant le frisson initial, pendant la période latente de la fièvre, mais l'accroissement d'urée peut persister même après la chute de la température. L'hyperthermie n'est donc pas la conséquence exclusive de l'augmentation des oxydations interstitielles. Mais celles-ci peuvent être la conséquence de l'hyperthermie, du moins l'excrétion d'urée augmente chez les animaux échauffés artificiellement.

Les troubles de la nutrition dans la fièvre ne sont pas seulement affaire d'augmentation ou de diminution dans la quantité de matière albuminoïde détruite; l'élaboration de la matière est pervertie. Quand le chiffre de l'urée est diminué, les matières extractives augmentent. M. A. Robin appelle *coefficient d'oxydation* le rapport entre la quantité totale d'azote contenue dans l'urine et celle que fournit l'urée seule; il estime que ce rapport nous renseigne assez exactement sur la manière dont s'accomplissent les oxydations de la matière

(1) *Virchow's Archiv.*, LXX.

(2) Voir aussi sur la question de l'échange respiratoire des gaz pendant la fièvre une communication de M. Kraus à la *Société des médecins de Vienne* (25 avril 1890), *in Semaine médicale.*

azotée des tissus. Ce coefficient, qui est normal ou tend à augmenter dans les phlegmasies franches, tombe dans les états typhoïdes de 84,7 pour 100 à 72 pour 100. Dans les cas mortels le chiffre des matières extractives dépasse celui de l'urée; plus l'état typhoïde est accentué, plus les produits incomplètement brûlés s'accumulent dans l'organisme [1].

L'acide urique est excrété en quantité surabondante dans les fièvres qui s'accompagnent d'une entrave sérieuse à la fonction respiratoire (Ranke). Les phosphates augmentent, les chlorures diminuent.

M. A. Robin a fourni par l'urologie certaines indications utiles au point de vue de l'action qu'exercent sur la nutrition des fébricitants les médicaments les plus usités comme antipyrétiques. L'acide salicylique augmente la proportion des matériaux solides et élève le taux de l'urée. Le sulfate de quinine abaisse les matériaux solides et l'urée; il diminue donc les désintégrations et les oxydations organiques. L'alcool diminue les oxydations, mais il diminue moins la désintégration organique que la combustion des produits désintégrés, il enraye les déperditions; c'est surtout un agent d'épargne. Enfin la digitale chez les fébricitants augmente les matériaux solides et l'urée, mais dans des proportions différentes, puisque le rapport de l'urée aux matériaux solides décroît sensiblement.

B. TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LA PHTISIE ET LES MALADIES CHRONIQUES DU POUMON

Quand la dénutrition commence chez le *phtisique*, elle se révèle par la phosphaturie. Au début de la phtisie un malade perd 3 ou 4 grammes de phosphates par litre d'urine; à la période de cachexie, la phosphaturie s'arrête (Teissier). C'est par la phosphaturie que peuvent être expliquées certaines douleurs que les tuberculeux ressentent dans la continuité des os longs et que MM. Charrin et Guignard ont étudiées en les rapportant à leur vraie cause. Ces douleurs sont distinctes de la mélalgie, qui est attribuable dans d'autres cas à des névrites périphériques, et aux douleurs de la thrombose cachectique.

Les chlorures augmentent aussi dans l'urine des phtisiques quand la dénutrition s'accentue.

Si la fièvre apparaît, les urines revêtent les caractères des urines fébriles; les sueurs profuses en diminuent la quantité, l'acide urique et les urates, trop abondants pour rester dissous dans une plus faible proportion d'eau, se précipitent. L'urée peut augmenter proportionnellement à la température fébrile, mais il arrive un moment où la dénutrition est telle, surtout celle du tissu musculaire, que l'azote absorbé, même quand les malades mangent encore une certaine quantité d'aliments azotés, n'est plus suffisant pour faire les frais de l'usure organique; alors l'urée tombe au-dessous de la normale.

La glycosurie se voit de temps en temps, peu abondante; elle est expliquée tantôt par des troubles fonctionnels du foie, tantôt par l'entrave qu'apporte

[1] *Leçons de clinique et de thérapeutique médicales*, 1887.

à l'hématose l'insuffisance de la respiration, tantôt par une inhibition nerveuse des échanges organiques.

L'albuminurie, qui survient dans près d'un tiers des cas chez les phtisiques, reconnaît une pathogénie complexe. Elle peut être sous la dépendance d'une lésion rénale, mais souvent aussi elle est dyscrasique et peut être due à l'une des causes suivantes : l'hyperthermie, les troubles gastro-intestinaux, les altérations hépatiques, les troubles de la nutrition générale, la cachexie tuberculeuse (P. Le Noir [1]).

La peptonurie est fréquente chez les phtisiques — 20 fois sur 20 cas de tuberculose avancée (Jakson), 16 fois sur 45 cas (P. Le Noir). — Quelquefois liée à la fièvre ou à la diarrhée, elle est bien plus fréquemment la conséquence de la dilatation de l'estomac et des perturbations fonctionnelles du foie, avec lesquelles nous sommes habitués à la voir coïncider si souvent (Bouchard).

M. Quinquaud [2] a constaté que l'exhalation pulmonaire de l'acide carbonique est augmentée au troisième degré de la phtisie, souvent au deuxième, parfois dès le début, qu'il y ait ou non de la fièvre; on pourrait en tirer des indications pour le pronostic : le phtisique n'est pas en danger prochain, tant qu'il exhale moins de 0,65 d'acide carbonique par kilogramme de son poids et par heure; il est menacé d'une fin prochaine si l'exhalation d'acide carbonique atteint et dépasse d'une manière continue 0,80.

La capacité respiratoire du sang diminue au fur et à mesure que la phtisie s'aggrave. Tandis qu'à l'état normal 100 centimètres cubes de sang, agités à l'air ou avec l'oxygène, absorbent 20 à 22 centimètres cubes d'oxygène, chez le tuberculeux au deuxième degré ils n'absorbent plus que 18, 16, 15 centimètres cubes; au troisième degré la capacité respiratoire du sang tombe à 14^{cc}; lorsqu'elle s'abaisse au-dessous de 13 centimètres cubes, la survie ne peut excéder quelques mois.

La glycémie est aussi très diminuée chez le phtisique; le sang, au lieu de contenir 0,040 à 0,065 milligrammes de glycose pour 100, arrive à n'en plus contenir que 0,015 chez le phtisique menacé d'une fin prochaine.

La nutrition est troublée plus ou moins profondément dans toutes les maladies chroniques du poumon, infectieuses ou non : la *dilatation des bronches*, les *bronchites chroniques* et les *scléroses pulmonaires* par irritations mécaniques (pneumokonioses). L'insuffisance de l'hématose est pour une part dans certaines déformations localisées à la pulpe des doigts et aux ongles, puisque les diverses variétés du doigt dit hippocratique s'observent dans la cyanose par malformation cardiaque comme dans la phtisie et la bronchectasie. Mais un certain rôle peut appartenir dans la production des troubles trophiques à l'auto-intoxication par résorption des sécrétions bronchiques stagnantes; cette explication a été proposée pour l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique décrite par P. Marie. M. Bamberger a observé une hypertrophie diffuse et douloureuse de divers os (phalanges, avant-bras, jambes) chez des malades atteints de bronchectasie, et il invoque pour l'expliquer la pénétration

(1) *Étude de l'albuminurie chez les phtisiques*, Thèse de Paris, 1890.
(2) *Etudes expérimentales et cliniques sur la tuberculose,* t. II, fasc. II.

dans la circulation du contenu des bronches dilatées qui provoquerait un trouble de la nutrition du tissu osseux, comme le phosphore ou l'arsenic [1].

C. TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LE CANCER

Je laisse de côté la question de savoir si le développement des tumeurs malignes est préparé et commandé par des troubles diathésiques préalables de la nutrition. M. Verneuil et ses élèves ont défendu cette opinion que l'arthritisme joue une grand rôle dans la genèse des cancers. Je dirai seulement ici quelque chose des travaux faits sur les troubles de la nutrition *dans le cancer* une fois réalisé. On connait les publications de M. Rommelaëre qui a donné l'hypoazoturie et l'hypophosphaturie comme un signe diagnostique important des néoplasmes. La peptonurie a été signalée dans les cancers par Maixner et Pacanowski. Parmi les plus récentes publications, nous citerons celles de Fr. Müller [2] et de G. Klemperer [3]. Müller a constaté toujours chez les cancéreux (que le siège du néoplasme soit dans l'estomac, le sein, la verge, le pancréas) une élimination de matière azotée en quantité supérieure à la quantité d'azote fournie par les aliments [4]. L'économie s'appauvrit donc en matières albuminoïdes. Mais, tandis que chez certains cancéreux cette perte est simplement due à l'inanition, chez d'autres elle se produit même avec une nourriture suffisante et paraît dépendre directement de la résorption de produits toxiques (ptomaïnes?) qui, élaborés dans les tissus cancéreux, amènent la cachexie : cette cachexie est caractérisée plutôt par l'hydrémie que par l'anémie; les globules rouges sont diminués de nombre et leur teneur en hémoglobine abaissée, les leucocytes sont plus nombreux. Les matières grasses sont moins atteintes que les albuminoïdes, d'où l'affaiblissement surtout accentué du système musculaire.

La toxicité spéciale de l'urine des cancéreux, l'apparition chez certains cancéreux d'un coma qui rappelle le coma diabétique ou dyspeptique, sont des arguments en faveur de l'auto-intoxication dans le cancer. D'ailleurs Klemperer a constaté fréquemment la diminution de l'alcalinité du sang dans le coma des cancéreux comme dans le coma des diabétiques. Il admet aussi que les troubles nutritifs aboutissant à la cachexie cancéreuse sont le résultat de la résorption d'une toxine fabriquée par le cancer [5].

M. Bard définit la cachexie des tumeurs malignes une sorte d'auto-intoxication de l'économie par les produits excrémentiels ou de sécrétion des cellules de la tumeur, qui n'a pas d'autre canal excréteur que les vaisseaux de la circulation générale : mais il n'admet pas que ces produits soient des sucs anormaux et spécialement toxiques. Ce sont les produits normaux de secrétion ou

(1) Société império-royale des médecins de Vienne (mars 1889). — A. Lefebvre, Des déformations ostéo-articulaires consécutives à des maladies de l'appareil pleuro-pulmonaire, Thèse de Paris, 1891.
(2) *Journal de médecine de Bruxelles*, 1883 et 1884.
(3) *Zeitschr. f. kl. Med.*, XVI, p. 486-550.
(4) *Berl. kl. Woch.*, p. 869, oct. 1889.
(5) Sur le poison cancéreux, consulter aussi Adamkiewicz (*Deutsch. Med. Woch.*, 1891).

de déchet des tissus constituants de la tumeur tels qu'on les trouve dans le tissu analogue de l'organisme sain (1).

Cependant Freund a étudié comparativement la composition chimique des tissus normaux et celle des tissus servant d'origine aux néoformations de mauvaise nature. Il a toujours constaté, dans soixante cas, que les tissus de néoformation contiennent environ 50 pour 100 d'albumine en moins que les tissus normaux et que le carcinome présente, avec une proportion normale de graisse, vingt à trente fois plus d'hydrocarbures, tandis que le sarcome offre, avec une proportion à peu près normale de graisse et d'hydrocarbures, une teneur exagérée en peptone, qui s'élève en moyenne à 5 pour 100 du poids du résidu sec. Or, d'autre part, le sang des carcinomateux, même au début et en dehors de toute cachexie, présente une proportion de sucre et d'hydrocarbures double ou triple du taux normal, tandis que le sang des sarcomateux ne contient plus d'hydrocarbures en excès, mais fournit un chiffre exagéré de peptone. Ainsi les substances qui se trouvent en proportion exagérée dans le sang sont précisément celles qui constituent un élément important de chacun des produits de néoformation (2).

D. TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LES MALADIES DE L'HÉMATOPOIÈSE

Les troubles de la nutrition dans la *chlorose* n'ont encore été jusqu'ici appréciés que par l'analyse des urines. La diminution de l'urée excrétée, déjà vue par Herberger en 1843, serait proportionnelle à la diminution du nombre des globules et, d'après MM. Hanot et Mathieu (3), il suffirait, dans les maladies à manifestations anémiques, de suivre la progression de l'urée pour avoir par là même, toutes les fois que la fièvre n'intervient pas, la mesure indirecte de la réparation globulaire. » Règle qui doit être souvent en défaut, fait remarquer M. Hayem, à cause de l'influence considérable et prépondérante de l'alimentation sur le chiffre de l'urée. L'abaissement du chiffre des phosphates et une augmentation parfois considérable de l'urohématine, par suite de la destruction exagérée des globules rouges, ont été signalés par M. A. Robin (4).

M. Hayem (5) a repris avec précision l'étude de l'urine des chlorotiques et il a constaté lui aussi, dans la chlorose confirmée, une notable diminution de l'urée, qui s'abaisse au tiers ou au quart même de la quantité normale, cet abaissement paraissant avoir un rapport plus étroit avec l'état des fonctions digestives qu'avec l'intensité de l'anémie. Le chlorure de sodium et l'acide phosphorique suivent à peu près les variations de l'urée. L'acide urique est en général à peu près normal.

Les pigments urinaires ont fait l'objet d'une analyse attentive de la part de M. Winter, préparateur de M. Hayem. On trouve parfois des traces d'indican. On trouve les deux chromogènes, l'urohématine d'une manière à peu près

(1) L. Bard, *Précis d'anatomie pathologique*, 1890.
(2) Huitième Congrès de médecine interne à Wiesbaden, avril 1889, *in Semaine médicale.*
(3) *Arch. gén. de médecine*, 1877.
(4) *Essai d'urologie clinique*, 1877.
(5) *Du sang et de ses altérations anatomiques*, 1889.

constante à des degrés variables et souvent une proportion anomale et variable d'urobiline. Presque invariablement l'augmentation et la diminution de l'urobiline s'accompagnent de modifications inverses dans la proportion d'urohématine. Lorsque les malades sont sur le point d'être guéris, l'urobiline et l'urohématine disparaissent.

La plupart des chlorotiques s'amaigrissent très notablement, mais leur poids augmente parfois de plusieurs kilogrammes pendant la période de réparation sanguine.

Quand la chlorose est confirmée, le mouvement de nutrition du sang est ralenti, dit M. Hayem; les nouveaux éléments produits ne se transforment plus en globules rouges ou ne le font qu'avec lenteur, et, quand bien même la proportion des éléments détruits reste relativement exagérée, la quantité absolue d'hémoglobine transformée ne peut être qu'inférieure à la normale. L'organisme, ainsi appauvri en hémoglobine active et circulante, se trouve dans des conditions toutes particulières au point de vue de la nutrition générale. Il est impossible que les mutations intraorganiques puissent rester normales. Aussi voit-on les matériaux solides de l'urine et notamment l'urée tomber à un minimum rarement atteint dans les autres maladies.

D'ailleurs, dans les cas de chlorose graves et mortels, on trouve des lésions importantes. On constate des altérations de texture des tissus; ainsi la graisse envahit non seulement la tunique interne des vaisseaux, mais aussi le parenchyme hépatique. Le sang peut être appauvri au point de ne plus pouvoir fournir les matériaux de la sécrétion biliaire. On peut en conclure que le foie des chlorotiques ne reste probablement pas normal, lorsqu'une forte anémie a persisté un certain temps. Comme on peut encore, dans ces circonstances, observer un certain degré d'urobilinurie, ce phénomène paraît être, à une époque avancée de la maladie, une des conséquences de l'altération du foie. Il reste encore cependant indirectement lié aux oscillations de la destruction globulaire. Alors qu'un foie sain fabrique des pigments normaux à l'aide du pigment sanguin, le foie altéré des chlorotiques produit de l'urobiline et, alors même que la proportion absolue de l'hémoglobine est très inférieure à la normale, la quantité d'urobiline excrétée subit des variations en rapport avec les fluctuations de la destruction globulaire.

On voit, en résumé, que l'anémie chlorotique conduit peu à peu à un état général de ralentissement de la nutrition. Cependant c'est au moment où la déglobulisation est très accentuée que la maladie devient fébrile. Au premier abord cette relation entre l'anémie et la fièvre paraît en contradiction avec l'idée que nous nous formons du processus fébrile.

Le plus habituellement, en effet, la fièvre s'accompagne d'une augmentation des oxydations et il nous paraît très difficile d'admettre un pareil phénomène dans des cas où la circulation d'oxygène est certainement très diminuée.

Mais il est probable, sans qu'on puisse toutefois l'affirmer, que la fièvre des chlorotiques ne s'accompagne pas d'une augmentation dans la production de chaleur et qu'elle est plutôt le résultat d'une rétention du calorique.

L'anémie considérée comme pyrétogène semble susciter dans les centres de la régulation thermique des modifications fonctionnelles qui portent plutôt sur la répartition du sang que sur les actes d'oxydation intra-organique. Nous

savons, en effet, que chez les chlorotiques l'excrétion de l'azote est diminuée d'une manière très notable. Ce fait important se retrouve aussi bien chez les malades atteintes de fièvre que dans les cas où la température centrale reste normale.

Dans l'*anémie dite pernicieuse progressive*, les troubles de la nutrition doivent être très profonds. Mais les modifications de l'urine ne sont pas encore suffisamment connues, dit M. Hayem [1] : « La présence de l'albumine a été rarement signalée; celle des peptones n'a guère été notée que par Laache. Relativement à l'urée, les renseignements sont contradictoires. Tandis que, pour Eichhorst et Quincke, ce principe est augmenté, il serait diminué si l'on s'en rapporte aux chiffres donnés par Müller et Schepelern. » Dans une observation de M. Hayem, le taux de l'urée a été progressivement en décroissant. La proportion de chlorure de sodium est en général diminuée. L'acide urique a été trouvé le plus souvent augmenté.

« Les pigments n'ont pas été étudiés d'une manière suivie. Quincke a attiré un des premiers l'attention sur la fréquence de l'urobilinurie, qu'il rapporte à une destruction exagérée des globules rouges M. Hayem a constaté de l'urobiline et de l'urohématine ; l'urobilinurie irait en s'accentuant au fur et à mesure que la maladie fait des progrès. Aussi cette élimination de pigment ne paraît-elle pouvoir être rapportée à une destruction exagérée des globules rouges qu'au début de la maladie. Plus tard, lorsque la cachexie est avancée et que le foie est dégénéré, il est probable que cet état de la glande hépatique est, de même que la chloro-anémie tuberculeuse, la principale cause de l'urobilinurie.

« La destruction globulaire doit être d'ailleurs bien faible, lorsque les malades ne peuvent plus rien digérer et que le sang ne renferme plus qu'un dixième ou même un douzième seulement de la proportion normale d'hémoglobine. C'est cependant parfois à ce moment que les pertes en urobiline sont le plus prononcées.

« On a encore signalé dans l'urine une augmentation d'indican (Müller, Senator, Rokitansky), de l'acide lactique et de la créatinine (Hoffmann), de la leucine et de la tyrosine (Laache). »

Dans la *leucocythémie*, on a noté des troubles de la nutrition qui se trouvent attestés par l'analyse du sang comme par celle des urines. Dans le sang des leucémiques, outre les modifications de la proportion des hématies aux leucocytes et les altérations de ceux-ci, l'hémoglobine peut être diminuée des $\frac{2}{3}$ (Quincke). On a trouvé dans le sang leucémique de l'hypoxanthine, de la glutine qui, suivant Neuman et Salkowski, est en rapport avec les altérations de la moelle des os, de la xanthine, de la lécithine, les acides formique, lactique et succinique, des traces de leucine et de l'acide phospho-glycérique, celui-ci formé aux dépens de la lécithine quand le sang n'est plus frais. — Dans l'urine on trouve l'acide urique augmenté, 3gr,40 (Laache), le rapport de l'acide urique avec l'urée est de $\frac{1}{16}$ au lieu du rapport normal qui est $\frac{1}{50}$ à $\frac{1}{80}$; l'acide phosphorique et l'acide sulfurique sont augmentés, l'acide oxalique diminué; il existe de l'acide formique. L'urine peut contenir de l'albumine, mais, d'après Gerhardt

(1) *Loc. cit.*, p. 799.

et Müller, cette albumine présente quelquefois un caractère que les mêmes observateurs ont noté dans la pneumonie fibrineuse : l'acide acétique à froid provoque un précipité qui ne se dissout pas par addition d'un excès de cet acide, mais que dissout l'acide azotique (1).

E. TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LES MALADIES DU TUBE DIGESTIF

Les maladies du tube digestif sont de celles qui ont la plus grande influence sur la nutrition, et cette influence est très complexe.

Quand le fonctionnement digestif de l'estomac et de l'intestin est troublé au point d'entraver la digestion des albuminoïdes, des féculents, des sucres et des graisses, le malade aboutit à l'inanitiation graduelle; les choses se passent ainsi à des degrés divers dans la consomption progressive des maladies aiguës fébriles prolongées, qui suspend momentanément la sécrétion du suc gastrique et du suc pancréatique, dans celle du cancer de l'estomac, des gastrites et des entérites chroniques avec atrophie glandulaire, ulcérations suivies de cicatrices, etc. Le tableau des troubles nutritifs peut être alors celui de l'*inanition* par insuffisance alimentaire absolue.

Quand les fonctions digestives ne sont entravées que partiellement, on a, suivant qu'il s'agit d'une dyspepsie gastrique ou intestinale, des effets assez différents; car l'insuffisance ou l'arrêt de la peptonisation des albuminoïdes n'a pas les mêmes effets que l'arrêt dans la transformation des graisses ou des hydrates de carbone. Dans le premier cas l'amaigrissement est plus rapide, dans le second c'est surtout la force et la chaleur qui font le plus vite défaut.

La qualité des substances récrémentitielles est alors en cause et non leur quantité.

Il résulte des recherches de C. von Noorden (2), entre autres, que la suppression complète ou la perversion absolue des fonctions stomacales ne suffit pas à entraver l'assimilation et que l'intestin peut dans une large mesure remplacer l'estomac dans la digestion des éléments azotés.

Mais les dyspepsies agissent encore par d'autres procédés sur la nutrition; la formation d'acides en quantités excessives (acides gras, acides de fermentation) entrave le processus d'absorption de certaines substances minérales, comme la chaux, indispensables à la formation des cellules de certains tissus ou vont dissoudre au sein de l'organisme le squelette minéral des tissus déjà formés. L'étude des dyscrasies acides, du rachitisme et de l'ostéomalacie, nous montrera ultérieurement le mécanisme détaillé de ces processus pathogéniques.

En outre, la pullulation des micro-organismes, agents des fermentations putrides au sein du tube digestif, a pour conséquence la production dans la cavité intestinale d'une foule de corps toxiques, dont l'absorption amène une auto-intoxication de tout l'organisme. M. Bouchard a révélé la fréquence et l'importance de ce processus d'intoxication dans une foule d'états pathologiques dont la *dilatation de l'estomac* est le type et comme le symbole (3). Il

(1) Eichhorst, *Traité de pathologie interne* (traduction française, 1889).
(2) *Zeitschrift. für klin Med.*, t. XVII, 1890.
(3) Société médicale des hôpitaux, 1884.

appartient à notre collaborateur M. Mathieu d'exposer la question avec l'ampleur qu'elle comporte, à propos des maladies du tube digestif, mais nous ne pouvons nous dispenser d'esquisser ici brièvement les conséquences de l'auto-intoxication d'origine digestive sur la nutrition.

Chez les individus dont l'estomac est dilaté, on observe : des accidents directs que peut expliquer l'action irritante des résidus alimentaires et des substances chimiques formées dans leur masse en décomposition (catarrhe gastrique et dyspepsie, gastrite ulcéreuse, typhlite, entérite membraneuse); — le retentissement sur des organes voisins (congestion hépatique, abaissement du rein droit) qui peut consister en une influence toxique, circulatoire ou mécanique ; — de nombreux troubles du système nerveux et des émonctoires, que les médecins ont en général attribués à des réflexes nerveux, et pour lesquels M. Bouchard a invoqué l'explication beaucoup plus satisfaisante d'une auto-intoxication par résorption de produits toxiques stagnant et se putréfiant dans l'estomac devenu inerte; ces troubles imputables à l'intoxication sont les suivants : céphalée, névralgies bilatérales, sensibilité au froid et pourtant sueurs faciles, insomnie, vertiges, troubles de la vue, contractures des extrémités, aphasie transitoire, troubles vaso-moteurs, dermatoses, catarrhe des muqueuses respiratoires, albuminurie, peptonurie.

Mais, en outre, il peut exister chez les personnes atteintes de dilatation gastrique des troubles de la nutrition générale : l'amaigrissement ou une obésité flasque avec pâleur, d'abondants dépôts d'urates dans les urines, qui sont d'une acidité exagérée et dans lesquelles le perchlorure de fer fait quelquefois apparaître une coloration rouge vineux. Certains tissus peuvent s'enflammer; aussi voit-on des phlébites spontanées et le purpura, indice de la fragilité des vaisseaux en état de nutrition défectueuse.

On constate encore avec une extrême fréquence des modifications du tissu osseux au voisinage de certaines articulations; M. Bouchard a fait connaître, et je crois l'avoir confirmée par la statistique clinique [1], l'existence d'une déformation particulière des doigts, qui consiste en un épaississement des extrémités osseuses au niveau de l'articulation de la phalange avec la phalangine. Les *nodosités de Bouchard* sont le résultat d'une hypertrophie simple du tissu osseux; elles sont généralement indolentes, quelquefois précédées de douleurs dans les articulations qui vont se déformer. D'autres articulations (métacarpo-phalangienne du pouce, deuxièmes articulations des orteils, poignet, extrémité interne de la clavicule) peuvent aussi être le siège de gonflements douloureux.

M. Bouchard a vu, et j'ai constaté de mon côté, l'ostéomalacie chez des dilatés. M. Comby a invoqué la dilatation gastrique comme facteur du rachitisme. J'aurai occasion de revenir sur cette question ultérieurement. La formation d'acides en excès dans le tube digestif des dilatés, notamment l'acide acétique et l'acide lactique, est peut-être la cause des modifications irritatives subies par le tissu osseux.

En résumé, il existe dans la dilatation de l'estomac des troubles de la nutrition

[1] *Dilatation de l'estomac et fièvre typhoïde. Valeur séméiologique des nodosités de Bouchard*, Thèse inaug., 1886.

générale assez nombreux et assez complexes pour créer une sorte de diathèse acquise, une disposition morbide, affaiblissant le système nerveux, appauvrissant le sang et ouvrant la porte aux maladies de déchéance, dyscrasiques comme la chlorose, ou infectieuses comme la tuberculose.

F. TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LES MALADIES DU FOIE

Les recherches contemporaines sur les fonctions physiologiques du foie nous ayant appris que cet organe joue un rôle complexe et important dans les métamorphoses de la matière, il est naturel de rechercher quels sont les troubles de la nutrition qui se produisent dans les maladies du foie.

Il faut envisager séparément les cas où il existe de l'*ictère*. En effet, la présence de la bile dans le sang exerce par elle seule une influence sur la nutrition; par les sels biliaires, par le pigment, elle intoxique les cellules nerveuses, elle détruit les hématies et met en liberté une quantité excessive de pigment sanguin que le foie n'arrive plus à transformer en pigment urinaire normal (urobiline). La conséquence en est la production de l'ictère hémaphéique ou ictère sanguin.

Les conséquences de l'ictère sur la nutrition ont été mises en pleine lumière par M. Bouchard [1]. Les fibres blanches du tissu conjonctif ont beau fixer une bonne partie du pigment biliaire et soustraire ainsi momentanément l'organisme à son influence, les reins ont beau éliminer la plus grande partie de la biliburine et des sels, les globules sanguins, les cellules du foie, les fibres musculaires, les éléments épithéliaux, ceux des membranes vasculaires se détruisent plus ou moins rapidement au contact de cette partie des matériaux de la bile qui n'a été ni éliminée ni fixée. L'activité excessive de la désassimilation des muscles entraîne un amaigrissement rapide. Elle est quelquefois si prompte que l'oxygène disponible cesse de pouvoir suffire aux combustions et que la dégénérescence graisseuse résulte de la persistance d'un des produits de dédoublement de la matière azotée. Cette dégénérescence graisseuse envahit en particulier la cellule hépatique, et alors les actes terminaux de la désassimilation se trouvent entravés. Les matériaux de désassimilation ne subissent plus toutes les métamorphoses auxquelles ils sont soumis normalement dans le foie. La matière désassimilée ne devient plus excrémentitielle : les substances albuminoïdes restent colloïdes, au lieu de devenir cristalloïdes et dialysables.

L'urée diminue, comme toutes les fois que le fonctionnement de la cellule hépatique est gravement compromis, et, l'urée étant un puissant diurétique, sa diminution ralentit le fonctionnement du rein. D'où une cause nouvelle d'auto-intoxication par rétention des déchets que le rein doit éliminer.

En dehors de l'ictère, toutes les fois que le foie est malade, il y a lieu de distinguer les cas où il est simplement congestionné, et par suite légèrement excité dans ses fonctions, de ceux où la cellule est altérée, qu'elle soit étouffée par la sclérose, ou que son protoplasma soit directement atteint par la dégénérescence graisseuse (insuffisance hépatique).

[1] *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, 1887.

Les fonctions du foie sont multiples. Au seul point de vue de la nutrition il joue un double rôle. D'une part il doit perfectionner les matériaux absorbés dans l'intestin, le sucre par exemple, pour en faire la matière glycogène; cette fonction venant à cesser, l'organisme se trouve dépourvu d'une matière qui lui est indispensable. Le foie, d'autre part, doit perfectionner les matériaux de désassimilation : avant qu'ils ne se présentent aux émonctoires, leurs matières colloïdes doivent passer à l'état de matières cristalloïdes dialysables. Par le fait de l'atrophie du foie, il y a donc indigence de matériaux assimilables pour la réparation et accumulation de matériaux de désassimilation qui n'ont pu passer à l'état de matières excrémentitielles. Les matières protéiques n'arrivent plus à l'état d'urée : l'urée diminue. Or elle est avant tout le diurétique physiologique, forçant l'eau à s'en aller par le rein et à emporter en même temps qu'elle les autres matières solides excrémentitielles.

En même temps que des modifications dans la chimie physiologique du foie, se produisent des modifications chimiques parallèles du sang. Il se fait dans le sang et dans les tissus une accumulation de leucine, de tyrosine, de xanthine, d'hypoxanthine. Ces mêmes corps apparaissent par conséquent dans les urines, et, outre d'autres substances dont le plus grand nombre est mal déterminé, on trouve dans les urines des albumines mal formées, qui n'ont pas le même point de coagulation par la chaleur et se comportent différemment en face de nos réactifs chimiques.

La preuve de la vicieuse élaboration des matières issues de la désassimilation est encore fournie par cette particularité, que M. Bouchard a fait connaître : il est des corps qui, dans les conditions normales, doivent subir dans le foie certaines métamorphoses; ainsi la naphtaline doit fixer un radical sulfuré pour s'éliminer par les urines à l'état de naphtylsulfite de soude. Or, dans l'atrophie aiguë du foie, maladie où la cellule est détruite ou gravement compromise, la naphtaline passe dans l'urine sous un état anomal, encore indéfini malgré les recherches du chimiste Rosenstiehl; elle communique aux urines une teinte violet pourpre analogue à celle du permanganate de potasse. Cette coloration, due à une anomalie d'élaboration de la naphtaline, a été observée encore par M. Bouchard dans le choléra et la fièvre typhoïde, maladies où existent des altérations profondes du foie.

Dans le foie ictérique Dastre et Certhies ont constaté l'abaissement du pouvoir glycogénique; il en doit résulter un retentissement appréciable sur la nutrition.

Cependant R. Pott, dans un cas d'ictère par stase chez une femme arrivée à la fin d'un cancer du sein avec noyaux secondaires dans le pancréas et le foie, n'a pas constaté de modifications bien notables dans les échanges organiques. Le poids spécifique de l'urine variait de 1013 à 1023; il y avait augmentation relative des matières extractives et de l'acide urique, diminution de l'acide sulfurique des sulfates et des acides sulfo-conjugués.

G. TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LES MALADIES DU REIN

Les troubles de la nutrition dans les maladies du rein sont évidents; mais,

pour se prononcer en connaissance de cause sur le rapport qui les unit aux altérations de cet organe, il faudrait être plus avancé qu'on ne l'est dans la pathogénie du mal de Bright.

Ainsi, pour M. Semmola, le point de départ de la maladie de Bright serait une perturbation dans la constitution chimique des matières albuminoïdes du sang, par suite de laquelle ces matières, devenues diffusibles d'une manière anomale, traverseraient les épithéliums du rein qui d'ordinaire les retiennent. Peu à peu les cellules du rein seraient irritées par cet exode anomal et s'enflammeraient.

Mais la plupart des pathologistes professent une autre manière de voir : les lésions du rein seraient la conséquence de causes multiples, tantôt d'une infection, tantôt d'une intoxication, — l'élimination des microbes et des toxines fabriquées par eux dans le premier cas, celle de poisons organiques ou minéraux dans le second altérant les épitéliums, — tantôt d'une sclérose vasculaire ou péricanaliculaire.

Une fois l'élimination rénale entravée, il y a rétention dans l'organisme de tels ou tels principes, tantôt de l'eau, tantôt des substances minérales, tantôt des déchets organiques de la désassimilation. D'où entrave à la désassimilation cellulaire ; hydrémie, modification des plasmas, fragilité des parois vasculaires, tendance aux stases, œdèmes, hémorrhagies, aux inflammations bâtardes.

L'albuminurie est par elle-même une cause de trouble de la nutrition ; si elle est abondante, elle constitue une spoliation de matières protéiques (1).

H. TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LES MALADIES DE LA PEAU.

M. Quinquaud a fait des recherches sur les pertes subies par l'organisme dans les affections cutanées exfoliantes.

Dans le cours de celles-ci les débris épidémiques, perdus quotidiennement, représentent une grande quantité d'azote (14 à 15 gr. pour 40 ou 50 de squames), de carbone et de soufre.

L'urée diminue beaucoup dans l'urine, fait constaté aussi par M. Vidal, et elle s'accumule dans le sang qui en contient cinq ou six fois plus qu'à l'état normal.

Ces faits sont corroborés par l'étude de ce qui se passe dans les dermatites expérimentales provoquées par M. Quinquaud et auxquelles nous avons déjà fait allusion : la glycogenèse reste normale, mais l'oxygène diminue dans le sang ainsi que l'acide carbonique, et cependant la cellule vivante continue à absorber la même quantité d'oxygène ; par suite d'un vice de nutrition elle emmagasine donc ce gaz qui ne se trouve plus libre de réaliser les oxydations des produits toxiques. D'où une auto-intoxication pour les animaux en expérience (2).

(1) Consulter sur ces questions Labadie-Lagrave, *Urologie clinique et maladie des reins*, 1888.

(2) Congrès de dermatologie, 1889.

I. TROUBLES DE LA NUTRITION PAR SUPPRESSION D'UN ORGANE

Des troubles de la nutrition peuvent être engendrés par la suppression d'un organe, et plusieurs des plus intéressants problèmes pathogéniques de ce temps se réfèrent à cette question.

Ainsi le *corps thyroïde*, auquel l'absence de tout canal excréteur semblait d'après les anciens physiologistes, enlever toute analogie avec les autres organes glandulaires et que l'on avait doté vaguement d'un rôle effacé dans l'hématopoièse, agit certainement sur la nutrition générale et par suite sur celle de la peau et du système nerveux. Les travaux contemporains ont prouvé que l'*état crétinoïde* (W. Gull), le *myxœdème* (Ord), la *cachexie pachydermique* (Charcot), l'*idiotie myxœdémateuse* (Bourneville) sont en rapport étroit avec l'altération ou l'absence congénitale du corps thyroïde; que l'ablation totale par le chirurgien du tissu thyroïdien aboutit aussi à la déchéance des fonctions nerveuses (cachexie strumiprive de Kocher, myxœdème opératoire de Reverdin). L'état myxœdémateux des téguments, l'hypertrophie et la déformation des traits, l'abaissement de l'intelligence, la diminution de la mémoire sont la conséquence de la suppression de la totalité du tissu du thyroïdien, il suffit que le chirurgien en respecte une faible partie pour éviter ces troubles [1].

La destruction de la glande par un néoplasme aboutit rarement à une cachexie semblable parce qu'il est exceptionnel que la totalité de l'organe soit dégénérée. Mais la sclérose a pour effet de l'atrophier au point d'annihiler ses fonctions.

Schiff, qui a fait à plusieurs reprises en 1859 et en 1884 des expériences d'extirpation du corps thyroïde, se demanda après les dernières si cette glande ne produisait pas une substance chimique capable d'agir sur les centres nerveux et sur leur nutrition; il conclut que la thyroïdectomie perd en grande partie ses dangers, si on a introduit d'abord dans la cavité abdominale d'autres corps thyroïdes de la même espèce animale.

Colzi, ayant vu que les accidents graves de la thyroïdectomie totale peuvent être évités par une saignée ou une transfusion de sang faite ultérieurement, crut que la fonction de la thyroïde est d'enlever au sang et de détruire une substance nuisible au système nerveux. Horsley a démontré que la thyroïdectomie amenait chez le singe, outre des perturbations profondes du système nerveux d'ordre moteur, sensitif et psychique, l'infiltration myxœdémateuse des téguments, l'anémie et la leucocythémie avec diminution de la pression artérielle. Albertini et Tizzoni ont trouvé, sans aucune lésion des éléments figurés du sang, sans diminution de l'hémoglobine, une diminution considérable de la teneur du sang en oxygène chez les animaux privés de la totalité du thyroïde; ils en ont conclu que son rôle est de communiquer à l'hémoglobine la faculté de fixer l'oxygène.

[1] On trouvera les deux meilleurs résumés et la bibliographie de cette question dans les excellentes revues critiques de M. Lannois (*Archives de médecine expérimentale*, 1889, p. 470), et de M. G. Thibierge (*Gazette des hôpitaux*, 1891, n° 14).

A. Michaelsen a étudié expérimentalement sur les chats (1) l'influence de l'extirpation de la thyroïde sur les échanges gazeux. Ceux-ci sont exagérés. L'acide carbonique est excrété en plus grande quantité; l'élimination de la vapeur d'eau s'opère comme dans l'inanition. En général le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O}$ est augmenté. C'est aussi le résultat constaté par M. de Tarchanoff (2). Michaelsen pense, comme Grützner et Colzi, que la glande thyroïde a pour fonctions de neutraliser des déchets de la nutrition capables de provoquer des effets toxiques analogues à ceux de la strychnine; aussi la survie n'est-elle possible après l'extirpation que s'il existe des glandes accessoires ou s'il s'établit une suppléance inconnue.

Rogowitch, ayant constaté des lésions histologiques des cellules nerveuses analogues à celles qu'on rencontre dans l'intoxication phosphorée, admet aussi que les troubles nerveux consécutifs à la thyroïdectomie sont d'ordre toxique.

M. Laulanié, puis M. Gley ont observé, après l'ablation du corps thyroïde chez le chien, des troubles urinaires, augmentation de la toxicité de l'urine, apparition des pigments biliaires et de l'albumine d'une manière transitoire (*Soc. de biol.*, 16 mai 1891).

Dans ces derniers temps plusieurs tentatives de greffe thyroïdienne ont été faites avec des succès relatifs ou temporaires. M. Lannelongue (3) chez une fille idiote, MM. Bircher, Kocher, Bettencourt et Serrano (4) chez des adultes atteints de myxœdème opératoire ou spontané, Merklen et Walther chez une naine myxœdémateuse avec hémorrhagies profuses (5) ont fait des transplantations de corps thyroïdes de moutons ou d'un morceau de tissu relativement sain pris dans un goître extirpé (Bircher).

La suppression du *pancréas* joue certainement un rôle dans l'évolution des matières sucrées au sein de l'organisme et commande même probablement d'autres troubles de la nutrition révélés par la glucosurie, l'azoturie, l'amaigrissement malgré la polyphagie (Mering et Minkowski, Lépine, Hédon). Nous renvoyons l'étude de la glycosurie d'origine pancréatique au chapitre du diabète.

La suppression des *testicules* est un exemple encore bien frappant de l'influence obscure, mais certaine, qu'exercent certains organes sur la nutrition générale, en dehors de la fonction principale qu'on était accoutumé à leur attribuer seule. La castration n'a-t-elle pas pour effet d'entraver le développement de certaines parties du squelette, du larynx, d'augmenter au contraire l'accumulation de la graisse dans le tissu cellulaire et de perturber profondément les fonctions cérébrales au point de vue affectif?

Aussi était-il naturel que l'on cherchât si dans le tissu du testicule n'existait pas quelque ferment exerçant une action stimulante sur le système nerveux central. C'est ce qu'a fait M. Brown-Sequard, imité par M. Variot, M. Mairet, par pour combattre les effets de la sénilité et de la dépression paralytique. Ces

(1) *Archiv. f. gesammte Physiologie*, XLV, p. 622.
(2) Congrès de physiologie de Bâle, 1889.
(3) *Ac. des Sc.* et *Bulletin médical*, 9 mars 1870.
(4) Congrès de Limoges, 1890.
(5) Société médicale des hôpitaux, 1890.

expérimentateurs ont pensé que l'introduction dans l'organisme par voie sous-cutanée d'une petite quantité de suc testiculaire obtenu par la trituration de testicules de cobaye avait dans plusieurs cas augmenté l'énergie vitale, et que cet accroissement d'activité s'était traduit par la miction et la défécation plus faciles, le travail cérébral plus fructueux, les forces musculaires restaurées. L'interprétation de ces faits, sinon leur réalité, est encore en discussion. Les plus satisfaisantes observations seraient celles de Mairet, qui, agissant sur des aliénés, avait écarté l'effet possible de la suggestion.

La suppression expérimentale du *foie* chez les oiseaux (Minkowski) a montré qu'en pareil cas il n'y a plus de trace de sucre dans le sang quelques heures après l'isolement du foie; que la production de l'urée est arrêtée et que l'acide urique seul est éliminé, mais que l'ammoniaque apparaît en grande quantité dans l'urine.

La destruction des *capsules surrénales*, telle que la produit le plus souvent la dégénérescence tuberculeuse (caséeuse et surtout fibro-caséeuse), à la condition qu'elle ait altéré non-seulement la parenchyme glandulaire, mais les ganglions nerveux du grand sympathique compris dans l'enveloppe fibreuse (ganglions péricapsulaires), produit le syndrome bien connu sous le nom de maladie bronzée d'Addison, dont l'asthénie nerveuse et la mélanodermie sont les traits les plus caractéristiques. Il y a bien des raisons pour voir dans la perversion de la pigmentation cutanée un trouble nutritif d'origine nerveuse, comme dans les diverses espèces de dyschromie tégumentaire (1).

V

LÉSIONS DE NUTRITION DES CELLULES

Nous avons passé en revue les modifications fonctionnelles de la nutrition qui se manifestent dans les principaux états pathologiques. Mais les troubles de la nutrition peuvent être localisés plus spécialement sur tel ou tel élément anatomique et s'y manifester par des changements de structure, dits lésions de nutrition. Leur étude ressortit à l'anatomie pathologique et nous n'avons ni mission ni qualité pour l'entreprendre; néanmoins nous ne pouvons nous dispenser d'indiquer en quelques mots leur rôle dans la pathologie générale de la nutrition. Car les lésions de nutrition des éléments anatomiques sont l'aboutissant des troubles fonctionnels généraux.

La *vitalité des cellules* peut être *augmentée* ou *diminuée* ou *pervertie* sous l'influence de causes diverses : altérations d'origine sanguine, c'est-à-dire par apport excessif ou insuffisant de sang, ou apport normal d'un sang adultéré; — modifications de l'influx nerveux, engendrant les lésions trophiques; — réactions contre des irritations traumatiques ou des corps étrangers; — influences directes comme celles des agents physiques (chaleur, froid, électricité) ou des matières toxiques (poisons minéraux, organiques ou microbiens, charriés par

(1) ALEZAIS et ARNAUD, *Revue de médecine*, 1891.

les plasmas jusqu'au contact des cellules, qu'ils aient été introduits dans l'économie ou fabriqués en elle).

Les lésions qui résultent de l'AUGMENTATION DE LA VITALITÉ des cellules sont leur *hypertrophie*, c'est-à-dire leur accroissement de volume individuel sans modifications notables de leur structure, leur *hyperplasie* ou augmentation de nombre par division directe ou indirecte (karyokinèse); la régénération qui aboutit à cicatriser les plaies, à combler les pertes de substance, à restaurer les tissus détruits, est un processus ressortissant à l'hyperplasie et suppose une activité plus grande imprimée momentanément à la nutrition de la partie en voie de régénération.

La DIMINUTION DE LA VITALITÉ se traduit par l'*atrophie* des cellules, c'est-à-dire l'amoindrissement de leur volume; on distingue l'atrophie simple des dégénérescences : car la cellule simplement atrophiée, si son protaplasma occupe moins d'espace, s'il est même souvent chargé de granulations graisseuses ou pigmentaires accumulées autour du noyau, conserve cependant ses propriétés physiques, chimiques et biologiques reconnaissables, quoique affaiblies.

La PERVERSION DE LA VITALITÉ des cellules se manifeste par une série de modifications régressives, d'altérations profondes du protoplasma qui sont comprises sous le nom de *dégénérescences* : tuméfaction trouble ou dégénérescence granuleuse; nécrose de coagulation; dégénérescences fibrineuse, graisseuse, granulo-graisseuse, muqueuse, hyaline, colloïde (cireuse ou vitreuse). L'accord n'est pas unanime entre les histologistes au sujet de la description de ces divers processus. Leur aboutissant ultime est la *nécrobiose* ou mort de la cellule.

Les troubles généraux de la nutrition ont souvent pour effet de saturer les plasmas de matières chimiques, minérales ou organiques, venues du dehors ou fabriquées dans l'organisme, qui, par précipitation ou par infiltration, se déposent dans les tissus, tantôt dans le protoplasma des cellules, tantôt dans la substance intercellulaire. Les lésions de nutrition qui en résultent sont comprises sous la dénomination générale d'*infiltrations* ou *surcharges*. Elles diffèrent surtout des dégénérescences en ce qu'elles portent une atteinte moins profonde à la vitalité des cellules. Cependant les surcharges provoquent plus ou moins rapidement, suivant leur nature, des réactions vitales de la part des cellules, qui peuvent alors subir l'hypertrophie, l'atrophie ou la dégénérescence, enfin la nécrose.

Les plus importantes des SURCHARGES MINÉRALES sont les infiltrations *calcaire* et *uratique*.

Les SUBSTANCES ORGANIQUES qui peuvent infiltrer les éléments cellulaires sont la plupart issues de la vie normale, mais produites en excès : tels sont les divers pigments de l'économie, d'origine sanguine, biliaire, cutanée, etc. (surcharges *pigmentaires*), la graisse (infiltration ou surcharge *graisseuse*), la matière glycogène (surcharge *glycogénique*). D'autres sont fabriquées par des processus pathologiques; telle l'infiltration *amyloïde*.

CHAPITRE III

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE DES TROUBLES DE LA NUTRITION

Pour réaliser la thérapeutique des dispositions morbides qui, suivant qu'elles sont plus ou moins durables, méritent les noms de diathèses, d'aptitudes ou d'opportunités morbides, il faut se rappeler qu'elles sont toutes la conséquence d'un trouble plus ou moins durable de la nutrition, résultant de l'hérédité, de l'innéité, ou de tout ce qui peut influencer et dévier la nutrition : action nerveuse centrale et périphérique, ingesta, troubles des grands appareils.

C'est donc en supprimant ces diverses influences ou en les combattant que nous pourrons remettre en bonne voie la nutrition déviée.

Dans cette étude de thérapeutique générale, nous ne pouvons mieux faire que de nous inspirer des leçons que M. Bouchard a consacrées à la question des diathèses [1] et qui sont encore inédites.

I

DE LA DIÉTÉTIQUE

Aperçu historique. — Diététique appliquée à la thérapeutique des diathèses. — Régimes de régénération. — Cures de réduction et de reconstitution. — Diététique de la scrofule, de l'arthritisme.

La première arme dont nous puissions disposer dans la curation des dispositions morbides, c'est la **diététique** ou l'art d'organiser l'alimentation.

Dès les premiers temps, l'humanité a appris par expérience que certains aliments valent mieux que d'autres, qu'il faut apporter de l'attention dans la quantité, la proportion, le mélange des aliments, les intervalles qui doivent séparer les repas et les interruptions que l'alimentation doit même subir à certains moments. La faim, l'appétit, l'instinct, la satiété, le dégoût ont eu une part dans l'acquisition de ces notions; l'expérience les a rectifiées et précisées, en montrant que leur mise en pratique amenait la force et le bien-être, que leur oubli aboutissait à la faiblesse, à l'amaigrissement, à la maladie.

Les acquisitions de l'expérience ont été formulées en préceptes par les hygiénistes et les médecins, par les prêtres et les philosophes, qui ont été souvent les mêmes hommes dans les sociétés primitives.

(1) Cours de pathologie et de thérapeutique générales à la Faculté de Paris (1884).

Pour ne citer que les noms principaux qui jalonnent l'histoire de la médecine, nous voyons qu'en Grèce la diététique, qui était le secret des Asclépiades, fut ensuite enseignée dans les gymnases ; Pythagore en fit la base d'une bonne ordonnance de la vie. Hippocrate formula des préceptes généraux et des indications particulières en tenant compte des habitudes des malades. Dans les maladies fébriles il ordonne la diète rigoureuse, sauf en cas de faiblesse excessive, des boissons assez abondantes, la *ptisane*, décoction d'orge qui peut être passée ou non passée suivant qu'on veut la faire moins ou plus nutritive, et qu'on sucre avec le miel. Il ne conseille pas le lait aux fébricitants, mais donne le vin comme médicament. Chrysippe (de Cnide) et Praxagore (de Cos) enseignent à se servir des cures de faim et de réduction. Érasistrate est partisan du jeûne pour toutes les maladies fébriles.

A Rome, Asclépiade de Pruse, importateur de la médecine grecque, enseigne que dans les maladies fébriles il ne faut pas d'aliments, pas de boissons dans les premiers jours ; mais qu'ensuite on peut permettre une nourriture abondante au gré du malade ; il encourage l'usage du vin. Celse comprend bien que la diététique est le fondement de l'art de guérir : *optimum remedium est cibus opportunè datus*, écrit-il. Il est partisan, comme Hippocrate et comme Galien, de la diète rigoureuse dans les maladies fébriles, sauf faiblesse extrême. Arétée de Cappadoce faisait grand cas du lait.

Dans les périodes suivantes, peu de noms à citer : Oribase, Alexandre de Thralle, un charlatan du nom de Jacob qui vivait à Constantinople au v[e] siècle et qui excellait à guérir les maladies chroniques par l'abstinence et l'eau.

La médecine arabe règle soigneusement le régime, elle suit les préceptes d'Hippocrate et de Galien ; elle recommande le lait dans le fièvre *ectique* (la phtisie).

L'école de Salerne reprend aux Arabes la diététique d'Hippocrate et de Galien et la réglemente avec une extrême minutie.

A la Renaissance, les chimistes et les iatro-mécaniciens semblent ne plus faire aucun cas de la diététique.

Mais, au xviii[e] siècle, Sydenham revient aux idées hippocratiques. Boerhaave et Fr. Hoffmann, quoique systématiques, respectent la tradition. J. Brown conseille, dans les maladies que sa nomenclature dichotomique dénomme *sthéniques*, la diminution de la viande, des épices, des boissons spiritueuses. Au début de notre siècle Broussais fait de l'abstinence la base du traitement pour la gastro-entérite, qu'il suppose exister dans toutes les maladies. Bouillaud se montre plus rigoureux encore au point de vue de la diète dans les maladies fébriles inflammatoires. Mais une réaction s'opère. Chossat attire l'attention sur le danger de l'inanition. Graves démontre empiriquement qu'on peut avec avantage nourrir les malades même pendant les fièvres.

De nos jours l'importance de la diététique est acceptée par tous les médecins et même par les malades, du moins théoriquement. Mais dans la pratique on en fait trop souvent bon marché, par ignorance des vrais principes qui doivent la régir ou par négligence.

Nous voudrions montrer en quelques pages quels doivent être à notre époque les fondements scientifiques de la diététique et mettre en évidence les services considérables qu'elle peut rendre, pour prévenir les maladies en combattant les

dispositions morbides, ou pour les aider à guérir quand elles sont réalisées.

Au point de vue de la *thérapeutique des diathèses*, nous pouvons nous proposer d'obtenir par la diététique plusieurs résultats : réparer la constitution chimique détériorée, provoquer une activité nutritive différente de celle qui est retardante, c'est-à-dire habituer la cellule à métamorphoser plus de matière en un temps donné et à la métamorphoser complètement.

Pour atteindre ce but, il faut créer dès l'enfance des habitudes alimentaires convenables, fixer la quantité des aliments, leur proportion, régler la fréquence des repas, le temps qui convient à chaque repas, et faire respecter le repos nécessaire pour l'accomplissement de la digestion. Il faut encore s'assurer la collaboration du système nerveux qui éveille l'appétit, qui rend la digestion plus parfaite, répartit la matière suivant les besoins, active l'apport de l'oxygène, et enfin stimule la nutrition cellulaire. La gaieté, la distraction sont utiles pendant le repas; les condiments et la bonne préparation culinaire sont des adjuvants utiles à la digestion; celle-ci s'accomplit mieux quand après le repas le travail cérébral est suspendu et remplacé par un exercice modéré. Certains dyspeptiques ont besoin pendant la première période de la digestion d'un complet repos même physique dans le décubitus.

Mais voyons quelles sont les règles qui doivent présider au choix des aliments, suivant le but qu'on veut atteindre.

L'idéal pour nourrir un individu, sain ou malade, serait de lui donner une quantité telle d'aliments, mélangés dans une proportion telle, qu'il y eût substitution exacte de matières nouvelles aux matières que la vie détruit. Mais chez le malade le plus souvent c'est impossible. L'absence d'appétit, l'insuffisance de la digestion, la diminution de l'absorption rompant l'équilibre entre l'apport et l'usure, la destruction est augmentée, et la *suralimentation* serait désirable. Or, la suralimentation est rendue impossible chez les fébricitants et dans les maladies où existe l'anorexie, par le dégoût; elle peut être, d'ailleurs, dangereuse, car il faut craindre l'indigestion, qui accable l'organisme par l'auto-intoxication et par la dépression nerveuse. Il faut donc restreindre l'alimentation, à moins de pouvoir se passer et de l'appétit et des sucs digestifs en nourrissant par la sonde œsophagienne et avec des aliments presque directement assimilables : peptone, glycose, glycérine, jaune d'œuf.

Si l'aliment n'est pas refusé et peut être digéré, on peut se proposer de modifier la constitution matérielle de l'économie, en lui rendant certaines substances à la suite d'une maladie qui l'en a privée. On peut encore se proposer de transformer une constitution qu'on juge être la cause d'une maladie. Souvent alors il y a plutôt indication de retrancher quelque chose, comme dans l'obésité.

Avant d'augmenter outre mesure la ration alimentaire, il faut se rappeler que l'activité digestive et l'activité cellulaire ne sont pas indéfinies, qu'à les dépasser on risque une mauvaise élaboration digestive et nutritive.

On a souvent pensé à augmenter non tous les aliments, mais un seul; de là les *cures de régénération* : par l'usage exclusif du lait, du petit lait, du raisin, le régime arabique, les végétaux, les fruits, le régime carné. Ce sont là des vues qui ont séduit l'antiquité. Liebig a voulu les confirmer; il croyait que les aliments plastiques servent seulement à constituer les cellules, de sorte qu'il

devrait entrer plus ou moins de matière dans la cellule, suivant qu'on donne plus ou moins d'aliments plastiques. Mais Voit a montré que la plus grande partie des matières plastiques n'est pas vraiment plastique, qu'elle se détruit et prend part à l'acte respiratoire. La destruction de la matière protéique est proportionnelle à la quantité introduite. Mais l'albumine cellulaire se détruit aussi, ainsi que le prouve le dosage de l'azote éliminé pendant l'abstinence, en nous indiquant ce qu'il faut de protéine pour réparer les pertes. On a pensé que le surplus de cette quantité d'azote était une consommation de luxe, qui pourrait et devrait être remplacée par de la graisse et de l'amidon. C'est là une erreur; Voit a montré que la destruction de l'albumine n'est pas influencée par l'activité fonctionnelle. D'autre part la ration azotée de réparation ne suffit pas pour entretenir la vie, même avec de la graisse et de l'amidon. Voit nous a fait voir que l'albumine fixe est détruite peu et lentement, tandis que l'albumine circulante se détruit beaucoup et vite.

On peut en variant la quantité des ingesta augmenter ou diminuer la destruction de l'albumine fixe, et par suite modifier la métamorphose nutritive. Dans la ration d'entretien, l'azote des excreta doit égaler l'azote des ingesta; alors le poids ne varie pas. Augmentez l'azote des ingesta, l'azote des excreta augmente, mais moins : donc l'assimilation augmente, le poids augmente, puis reste stationnaire, alors l'équilibre est rétabli entre les deux azotes. Diminuez l'azote des ingesta, l'azote des excreta diminue, mais moins : le poids diminue, puis reste stationnaire de nouveau. Ainsi les aliments azotés peuvent, suivant leur quantité, faire varier la masse de la substance vivante et l'activité avec laquelle se détruisent les cellules.

Rien ne remplace la viande; car elle est à la fois plastique et respiratoire; si la portion qui sert à la respiration est insuffisante, la destruction porte sur une portion de l'albumine fixe, même malgré l'usage de la graisse et de l'amidon. Mais, si la ration de viande normale est fixe comme ration de réparation, elle est variable comme ration fonctionnelle, et proportionnelle au travail nerveux. Augmenter la ration fonctionnelle, c'est accélérer la nutrition cellulaire; l'augmenter trop, c'est rendre la nutrition imparfaite, la ralentir faute d'oxygène pour suffire à une nutrition trop rapide. Diminuer la ration fonctionnelle, c'est ralentir la nutrition cellulaire; la diminuer trop, c'est accélérer la nutrition, livrer l'albumine fixe aux combustions fonctionnelles. En réglant l'abstinence, on peut donner à la longue aux cellules l'habitude de se détruire plus vite, et cette habitude persistera, même si on revient à la ration normale. En thérapeutique il faut compter plus sur la diète que sur la suralimentation, non pour reconstituer directement les cellules, mais pour activer la nutrition.

On peut donc faire varier sans inconvénients sérieux, et même avec avantage, la consommation fonctionnelle et nutritive de la viande. Mais l'élasticité de la nutrition en plus ou en moins a ses limites, qui varient suivant les individus, suivant l'âge et les circonstances physiologiques et pathologiques.

Ainsi, pendant la croissance, il faut se garder d'amoindrir l'apport alimentaire : il y a à considérer la croissance du corps en totalité, qui tient à la multiplication des éléments, et la croissance de chaque élément anatomique qui nécessite une incessante réparation.

Les choses se passent dans la croissance de l'individu comme dans la convalescence.

La croissance du corps se fait quand même, malgré l'abstinence, malgré la maladie; mais tous les tissus n'y prennent pas une part égale. Les éléments musculaires et nerveux ne se multiplient pas; les éléments osseux se multiplient. Les os sont alors mal formés, les muscles et les nerfs sont déformés. A poids égal, avec la même quantité de nourriture, un enfant meurt, tandis qu'un adulte vit et fonctionne.

Le convalescent vit avec une nourriture qui ferait maigrir l'homme sain; mais, quand arrive le retour à l'embonpoint, il faut une nourriture plus abondante. Au début de la convalescence, la désassimilation est intense, l'assimilation active; puis vient une seconde phase où la désassimilation est moindre, où l'assimilation revient à la normale. Aussi faut-il nourrir les enfants non seulement pendant la convalescence, mais pendant la maladie; on utilisera les décoctions de céréales (froment, riz, orge, avoine), les sucs de fruits, le bouillon, le jaune d'œuf, le miel, la glycérine, les peptones. Les peptones sont indispensables pour compléter ce régime; car, malgré la graisse et l'amidon, le corps continue à perdre de l'azote comme dans l'abstinence. La gélatine ne remplace ni l'albumine ni la peptone. Rien ne remplace dans l'alimentation les matières azotées (viande, albumine, ou caséine), tandis que la viande peut remplacer, à la rigueur et passagèrement, la graisse, l'amidon, les acides végétaux, la gélatine. Mais ce remplacement ne vaudrait rien, s'il se prolongeait; l'homme adulte perd chaque jour 250 grammes de carbone et 18 grammes d'azote; 500 grammes de viande suffisent pour réparer la perte d'azote; il faudrait 2000 grammes de viande pour couvrir la perte de carbone. Une partie de l'azote peut être réparée par la gélatine. En réalité il faut un régime mixte, végétal et animal.

L'expérience a démontré qu'il y avait avantage à multiplier les matières alimentaires; on doit faire entrer dans l'alimentation des matières protéiques végétales et animales, de l'albumine et des albuminates, de la gélatine, des graisses variées, végétales et animales, de l'amidon, des sucres divers, des acides végétaux, en observant toujours le rapport de 1 partie de substances quaternaires azotées pour 5 parties de matières hydro-carbonées.

Quand on veut obtenir un changement de la nutrition, on diminue la ration alimentaire en instituant la *cure de réduction* ou alimentation restreinte, ce que les anciens ont appelé *cura famis*; mais on ne la prescrira jamais absolue, elle sera mitigée. On diminuera les substances protéiques, en laissant la graisse et le sucre, ce que réalise le *régime lacté*; ou bien en permettant le sucre et les acides végétaux, résultat obtenu avec la *cure de raisin*; ou bien en conservant le sucre, la graisse et les acides végétaux, comme dans le *régime arabique*. Puis, quand la nutrition aura été accélérée dans sa phase destructive, on reviendra à l'alimentation normale, et même on augmentera la protéine pour accroître la tendance à la plasticité. Mais on n'augmentera pas exclusivement la viande, car, pour obtenir une pénétration plus abondante des minéraux dans les cellules, il faut une alimentation mixte largement végétale. Après la *cura famis* mitigée, on reprend donc le régime mixte complet, en

quantité d'abord faible, puis graduellement croissante avec prédominance de viande ou de plasmine, de jaune d'œuf ou de sels minéraux suivant les cas.

Ce *régime de reconstitution* doit être porté à sa plus haute expression chez les enfants en croissance après une maladie : on leur donnera les œufs, surtout le jaune, le lait, le fromage, le pain, les haricots, les pois, les lentilles, les viandes, les poissons, les légumes verts, et les fruits.

Indépendamment des deux régimes modificateurs de la nutrition, le régime préparatoire de réduction et celui de reconstitution, il faut avoir soin de régler le *régime d'entretien définitif*; celui-ci devra être basé sur l'état habituel de la nutrition de chaque individu et les besoins spéciaux à son genre de vie, à sa profession. Ce régime normal devra encore varier suivant qu'on veut combattre telle ou telle maladie, telle diathèse.

Ainsi le régime doit tenir grand compte des besoins professionnels, si différents suivant qu'on s'adresse à des artisans ou à des penseurs. Aux premiers il faut surtout des aliments faisant de la force et de la chaleur, aux seconds ceux qui réparent les déchets de la cellule nerveuse. Il faut, d'une manière générale, assez de viande, mais pas trop. La viande est nécessaire au penseur, mais, s'il en use avec excès, il se donne la goutte.

Jadis on consommait trop peu de viande; de notre temps, on en consomme trop. On en fait manger trop tôt aux enfants, surtout aux enfants de souche arthritique ; il suffit pendant plusieurs années qu'ils en mangent une fois par jour. Chez l'adulte on peut remplacer en partie la viande par le poisson, les œufs, la légumine. Il faut donner largement les alcalins, la potasse qui se trouve dans les légumes verts et les fruits.

M. Bouchard a insisté déjà dans ses premières publications sur l'abus des viandes dans nos habitudes contemporaines, abus par suite duquel les maladies des riches sont devenues les maladies des pauvres, puisque nous voyons apparaître dans les hôpitaux la goutte, jadis appelée *morbus dominorum*, et les autres maladies arthritiques.

La proportion d'eau à faire entrer dans le régime est aussi à considérer : Genth a dit qu'elle diminuait l'acide urique, Mosler pense que 1500 grammes d'eau augmentent de un cinquième la quantité d'urée, Beneke estime qu'on peut compter 1 gramme d'urée excrétée pour 500 grammes d'eau ingérée. MM. Debove et A. Robin ont aussi étudié l'influence de l'eau sur la nutrition. Le premier pense qu'elle n'a aucune influence et qu'il est inutile de la restreindre chez les obèses, manière de voir que nous ne saurions partager. D'autres observateurs ont nié l'influence de l'eau sur la nutrition, du moins sur l'activité des combustions. J. Mayer (1) constata une augmentation passagère de l'excrétion d'urée après l'ingestion d'une grande quantité d'eau, mais il n'y voit que le résultat d'une sorte de lavage de l'économie, sans accélération de la combustion des albuminoïdes.

Nous avons dit qu'on pouvait modifier les états diathésiques par la diététique. La scrofule est une diathèse où existe un ralentissement de la nutrition, mais où la constitution est également viciée parce qu'il y a trop d'eau et de graisse, trop peu de sels et d'albumine. Le plus souvent l'alimentation vicieuse a con-

(1) *Zeitsch. f. klin. Med.* 1888.

tribué à créer la scrofule, parce qu'on a donné trop d'aliments ternaires et trop peu d'azotés. De plus le tube digestif chez les scrofuleux est malade, soit par mauvaise alimentation, soit par toute autre cause. La diététique doit, suivant le cas, faciliter d'abord la guérison de l'estomac, de l'intestin, des glandes mésentériques, puis réparer l'insuffisance de l'alimentation antérieure et restituer les matériaux manquants. Il faut donc adapter les aliments à la puissance digestive des organes. Suivant l'âge, on donnera le lait, les œufs, la viande, et tout en maintenant la prédominance des substances protéiques, on n'oubliera pas plus que dans le régime du rachitisme et de la croissance les aliments nécessaires pour la réparation minérale. Dans la scrofule, il n'y a pas seulement à rendre les éléments minéraux au squelette, c'est la charpente minérale de toutes les cellules qu'il faut reconstituer. On fera donc un usage libéral des fruits, des raisins, du lait, des fromages, des œufs, des viandes, des poissons, des céréales, des légumineuses; la part des graisses ne semble pas devoir être si large qu'on la fait souvent, malgré les succès attribués à l'huile de foie de morue.

La diathèse arthritique, qui résulte essentiellement du ralentissement de la nutrition, sera combattue avantageusement d'abord par une cure de faim, puis par une cure de réparation. On devra se proposer d'exercer souvent l'élasticité de la nutrition, pour l'accélérer ensuite, de veiller sur le tube digestif, en prévenant la dilatation de l'estomac et la congestion du foie. Le régime d'entretien pour l'arthritique, c'est le régime normal avec une diminution légère de la matière azotée et en augmentant sensiblement les alcalis par le moyen des légumes verts et des fruits. On supprimera les condiments, épices, truffes, les substances qui ralentissent les échanges nutritifs, comme l'alcool (eau-de-vie, vin), le café, le thé, le tabac. On augmentera la proportion d'eau, non pas en même temps que les repas de peur d'affaiblir la puissance du suc gastrique et de dilater l'estomac, mais en donnant le soir une infusion chaude aromatisée.

Il y a lieu d'ailleurs d'introduire des variantes à ce régime, suivant la nature des diverses maladies arthritiques. Le ralentissement de la nutrition peut porter chez l'arthritique soit sur la totalité des principes immédiats circulants ou constituants, soit sur ces divers principes isolément. Ainsi l'arrêt dans les oxydations des acides organiques engendre la lithiase biliaire; s'il porte sur les graisses, il mène à l'obésité; l'insuffisante combustion du sucre cause le diabète; celle de la matière protéique cause la gravelle urique; si la protéine et les acides sont à la fois en quantité surabondante dans l'économie, la goutte en résulte.

Nous savons que ces maladies peuvent apparaître isolément, successivement ou simultanément chez un arthritique. De là diverses indications diététiques, qui seront examinées dans la deuxième partie de ce travail à propos de chacune de ces maladies [1].

[1] Consulter aussi sur ces questions DUJARDIN-BEAUMETZ, *l'Hygiène alimentaire*, 1887. — G. SÉE, *Du régime alimentaire*, 1887.

II

MODIFICATEURS HYGIÉNIQUES

Modificateurs de la nutrition par l'intermédiaire du système nerveux. — Incitations nerveuses centrales, médicamenteuses et psychiques. — Incitations périphériques. Balnéo thérapie. Hydrothérapie. — Climatothérapie.

Il ne suffit pas qu'on ait organisé un régime alimentaire convenable par le choix, la quantité, la proportion des aliments. Il faut que ceux-ci soient acceptés. Or nous sommes tributaires du système nerveux au point de vue de l'appétit, de la digestion, de l'absorption, de la distribution des aliments.

En outre, il faut que l'organisme ait à sa disposition l'oxygène, dont il doit consommer 720 grammes par jour. L'oxygène se trouve partout en quantité plus ou moins grande et, pourvu que le sang soit normal, que les voies respiratoires, le système nerveux et le système circulatoire soient normaux, l'oxygène arrivera en quantité suffisante aux tissus. Toutefois la quantité d'oxygène qui est à la portée de l'homme varie suivant l'altitude; l'homme peut vivre dans des régions où la pression atmosphérique est considérablement diminuée; seulement son système nerveux l'oblige, sans qu'il en ait conscience, à faire alors des inspirations plus fréquentes et plus profondes. Une circonstance favorable est que l'oxygène entre dans les globules en combinaison, peu stable, il est vrai, avec l'hémoglobine, tandis que l'acide carbonique est seulement dissous dans le sérum et par conséquent soumis complètement aux lois de la diffusion des gaz. Grâce à ces conditions, l'organisme se dépouille plus rapidement d'acide carbonique par suite de la ventilation plus active à laquelle le système nerveux oblige le poumon dans les altitudes.

Le système nerveux modère la consommation de l'oxygène par les tissus. M. Brown Séquard a montré, je l'ai dit, que la suppression de l'activité nerveuse par suite de la section des nerfs d'un membre fait que le sang passe rutilant dans les veines; M. Bouchard a démontré que le sucre est détruit en moindre quantité dans les régions énervées. Ce sont des phénomènes d'inhibition bien propres à mettre en évidence l'influence du système nerveux sur l'activité des échanges. Le médecin ne peut faire acte de thérapeute sans chercher à s'assurer la connivence du système nerveux; il doit le solliciter, pour que celui-ci réponde par des réactions sur les appareils et les cellules. On ne fait pas de médecine sans provoquer des réactions nerveuses; tous les médecins obéissent à cette loi, « souvent comme M. Jourdain faisait de la prose », dit M. Bouchard; le vésicatoire, la digitale, l'hydrothérapie, la pilule de mie de pain, sont autant d'agents thérapeutiques qui se servent de la médiation du système nerveux.

Cela ne veut pas dire que tous les agents de la matière médicale agissent par réaction nerveuse. Il y en a qui, comme tant de poisons, agissent directement sur la nutrition des éléments : les alcalis, l'iode, l'arsenic. Il y en a qui agissent sur les agents infectieux. Il y en a qui modèrent les réactions nerveuses sans en

provoquer, comme le bromure de potassium. Il y en a qui modifient indirectement la nutrition en produisant des réactions nerveuses et particulièrement des stimulations cutanées.

Les agents thérapeutiques qui empruntent le procédé de la réaction nerveuse provoquent soit une incitation centrale, soit une stimulation périphérique ou centripète.

Les incitations CENTRALES sont :

1° *Médicamenteuses*, (la strychnine, la quinine, l'ergot, l'émétine, la pilocarpine, la digitale, la saignée (le patient étant debout, procédé thérapeutique en honneur jadis, et qui avait pour conséquence la syncope) ;

2° *Psychiques* (le contentement, le calme, la quiétude).

Le malade, transporté de son grabat dans un lit blanc, l'étudiant malade dont la mère arrive, sont améliorés, sinon guéris ; la joie guérit, et aussi une grossesse, un mariage, s'ils sont désirés. La confiance que le médecin doit inspirer, et qu'il peut inspirer sans avoir besoin de prestance ni de prestige, les encouragements qu'il prodigue au malade en lui donnant l'espoir ou la certitude de guérir, les attouchements sacrés ou profanes, les pèlerinages et les pilules de mie de pain, les distractions, les voyages, les jouissances artistiques, rien de tout cela n'est à dédaigner en thérapeutique.

Les incitations PÉRIPHÉRIQUES s'adressent même à des surfaces de sensibilité obtuse : certains purgatifs agissent par voie réflexe ; la fumée du papier nitré, du datura calme l'asthme, la lumière peut provoquer l'accès asthmatique. Certaines couleurs influencent la nutrition ; ainsi font certaines odeurs ; les saveurs amères excitent l'appétit.

Les *stimulations cutanées* sont multiples, depuis l'air froid qui provoque le premier vagissement du nouveau né, les flagellations, les frictions, la chaleur, la faradisation, le sinapisme, le vésicatoire, la teinture d'iode, le coton iodé, le moxa, les pointes de feu, le marteau de Mayor, le cataplasme, le collodion, l'électricité statique, l'aérothérapie (vent et lumière), l'hydrothérapie locale (compresse, bain local, douche locale), ou générale (affusion, immersion, drap mouillé, douche en pluie, en colonne produisant l'aspersion et la percussion) ; après la sudation et l'emploi de l'eau chaude, la réaction spontanée ou provoquée par l'application brusque et très courte du froid sont autant d'incitations périphériques, dont on peut tirer presque à volonté des effets dépressifs et sédatifs, ou toniques et stimulants.

Il y a une théorie qui ne voit dans tous ces moyens qu'un déplacement de la masse de sang, une mise en jeu de l'élasticité vasculaire. Tout se réduirait à de l'hydrodynamique. En réalité, l'hydrothérapie et les autres incitations périphériques calment, modèrent ou augmentent l'activité nerveuse et produisent par contre-coup des modifications de l'activité nutritive : sous leur influence l'exhalation de l'acide carbonique augmente, ainsi que l'excrétion de l'urée et de l'acide urique ; le poids diminue. Aussi ces moyens thérapeutiques ont-ils une utilité incontestable dans le traitement des diathèses héréditaires et acquises ; ils peuvent changer la vitalité chez l'individu et dans sa descendance.

La **balnéothérapie** est un agent du même ordre. On dit que les bains font

fonctionner la peau; mais leur action est bien plus complexe. Ainsi le bain chaud augmente l'exhalation d'acide carbonique et l'excrétion d'urée, il diminue l'excrétion d'acide urique, il calme ou excite suivant sa durée et sa température.

Pour expliquer l'action des bains minéraux, le public et quelques médecins croient à l'absorption du principe minéral par la peau ; c'est une erreur. Quand la peau présente des excoriations, le principe minéral peut à la rigueur être absorbé en petite quantité; s'il y a des lésions cutanées, elles peuvent être modifiées par action topique. On peut encore accepter que certains principes volatilisables puissent être absorbés en partie par la muqueuse des voies aériennes. Mais ce qui est plus habituel, c'est que les bains minéraux exercent, suivant leur composition, une action de contact sur les nerfs cutanés, action qui se répercute sur les centres nerveux et va modifier, par voie réflexe, les échanges interstitiels. Les bains sulfureux sont toniques et excitants : ils augmentent l'urée et l'acide urique; les bains salés augmentent l'urée et diminuent l'acide urique ou ne l'élèvent que très faiblement; ils activent en somme les échanges azotés et accroissent l'oxydation des produits de désassimilation des albuminoïdes [1].

L'influence des excitations nerveuses cutanées sur la nutrition est digne du plus haut intérêt. Envisageons d'abord les variations de la température, l'addition ou la soustraction du calorique, le chaud et le froid.

La question est complexe. Non seulement il y a échauffement ou refroidissement des nerfs, ce qui provoque un réflexe sur les vaisseaux cutanés, mais il y a échauffement ou refroidissement du corps par conductibilité; sans doute, l'eau froide refroidit, l'eau chaude réchauffe, mais le froid appliqué à la périphérie augmente d'abord la température centrale, pour l'abaisser ensuite, la réaction (Aubert) correspond à un refroidissement secondaire. L'air chaud sec n'échauffe pas ; mais, s'il est humide, il échauffe, comme cela arrive dans les climats tropicaux (coup de chaleur). L'eau chaude échauffe plus par la dilatation vasculaire qu'elle provoque que par conductibilité.

Si le froid passager contracte les vaisseaux, le froid prolongé les paralyse, mais il n'y a pas augmentation de la circulation pour cela, c'est une stase capillaire.

En tout cas, en hydrothérapie et en thermothérapie, l'élévation et l'abaissement de la température centrale est un élément accessoire. Ce qui est important, dans ces procédés thérapeutiques, c'est le changement de la nutrition qu'ils provoquent.

M. Schutzenberger a fait des recherches d'où il résulte que l'eau saturée d'oxygène et dans laquelle se trouve de la levure perd peu d'oxygène de 0° jusqu'à 9°, puis la perd de plus en plus vite de 9° à 33°; ensuite la perte ne se fait que lentement de 33° à 50°, et même diminue de 50° à 60° où elle est nulle.

M Regnard a vu que 1 kilogramme de sang qui est saturé par 204^{cc} d'oxygène, perd en 1 heure 33^{cc} d'oxygène à 0°; 8^{cc} à 20°; 24^{cc} à 30°; 48^{cc} à 40°; 40^{cc} à 50°; 0^{cc} à 65°.

[1] A. Robin, Effets de la médication chlorurée sodique sur la nutrition (*Académie de médecine*, 19 mai 1891).

M. Regnard a encore constaté que 1 kilogramme de muscle perd en 1 heure à 0°, 12^{cc} ; à 10°, 40^{cc} ; à 25°, 129^{cc} ; à 30°, 204^{cc} ; à 35°, 294^{cc} ; à 45°, 136^{cc}.

Un cobaye immobile, dont la température rectale est successivement élevée de 26° à 42°, absorbe l'oxygène et exhale l'acide carbonique, par heure et par kilogramme de son poids, dans les proportions suivantes :

			Rapports.
à 26°	absorbe exhale	415^{cc} d'O 497^{cc} de CO^2	$\frac{CO^2}{O} > 1$
à 33°	absorbe exhale	734^{cc} d'O 1414^{cc} de CO^2	$\frac{CO^2}{O} > 1$
à 37°,4	absorbe exhale	2414^{cc} d'O 2280^{cc} de CO^2	$\frac{CO^2}{O} < 1 = 0{,}9$
à 38°	absorbe exhale	3105^{cc} d'O 2565^{cc} de CO^2	$\frac{CO^2}{O} < 1 = 0{,}8$
à 42°	absorbe exhale	5687^{cc} d'O 2100^{cc} de CO^2	$\frac{CO^2}{O} < 1 = 0{,}36$

Ainsi les combustions augmentent par l'augmentation de la température, mais au delà d'une certaine température la combustion du carbone diminue. C'est quand le carbone est épargné que la graisse augmente.

En outre, l'élévation de la température active la ventilation ; au lieu de 600 litres d'air par heure, les poumons peuvent en absorber 1500. C'est donc la nutrition que la température modifie. Le froid augmente l'urée, l'acide carbonique, l'acide urique. Le chaud augmente l'urée et l'acide carbonique, mais diminue l'acide urique.

En résumé, les variations de la température centrale, qu'elles soient directes ou indirectes, influencent la nutrition. La chaleur augmentée l'active, la chaleur amoindrie la ralentit.

Mais, à côté de ces variations de la température centrale, il y a dans l'application du chaud et du froid une action sur la nutrition qui résulte de l'impression nerveuse périphérique. Les deux actions se combinent souvent, s'accumulent ou se neutralisent.

C'est l'action nerveuse qui, avec le froid, active la nutrition. Mais pour cela il faut que le système nerveux réagisse. Chez l'homme sain, le bain froid refroidit peu, mais il augmente l'urée, l'acide carbonique et l'acide urique (¹). C'est en suractivant les oxydations et en produisant le spasme vasculaire cutané qu'il empêche le refroidissement central. Chez le fébricitant affaibli, le bain froid refroidit et, comme conséquence, l'urée et l'acide carbonique diminuent. Donc, chez un homme débile, pour activer la nutrition il faut appliquer le froid pendant très peu de temps, de façon à obtenir seulement l'action nerveuse.

Chez le fébricitant on ne doit pas activer la combustion ; il est donc inutile

(¹) Frédéricq, Sur la régulation de la température chez les animaux à sang chaud (*Archives belges de biologie*, 1887). — Quinquaud, *Journal d'anatomie et de physiologie*, 1887.

de provoquer une secousse nerveuse par le froid; il faut refroidir seulement. Or, dans le bain froid tel que l'employait Récamier, tel que l'emploie Brand, on provoque la secousse nerveuse, tandis qu'on obtient le seul résultat vraiment utile, c'est-à-dire l'abaissement de la température, sans secousse nerveuse, avec le *bain tiède qu'on refroidit progressivement*, comme dans les méthodes de Ziemssen et de M. Bouchard.

Le bain chaud augmente l'urée et l'acide carbonique, il diminue l'acide urique. Mais secondairement on peut faire intervenir le refroidissement qui ralentit ou entrave la combustion ; ainsi agit l'affusion froide après le bain chaud, comme dans la *douche écossaise.*

On peut agir exclusivement sur le système nerveux par l'application incessamment alternante du chaud et du froid (*douche jumelle*); dans ce procédé on répartit d'une manière égale le chaud et le froid; mais, en multipliant les secousses nerveuses, on stimule et on accélère la nutrition. Dans la nutrition ralentie, dans l'arthritis et la scrofule, on peut employer le bain chaud suivi de la douche froide, le bain froid, la douche froide, la douche écossaise, la douche jumelle. Mais dans la goutte et la gravelle on s'abstiendra du bain froid.

On peut ajouter à l'action de la température sur le système nerveux la *minéralisation* par le soufre, le sel, le carbonate de soude, l'acide carbonique. Le soufre augmente l'excrétion de l'acide urique et le sel la diminue.

Dans la *douche*, la stimulation nerveuse ne résulte pas uniquement de la température, il faut tenir compte aussi des effets mécaniques produits par la percussion et le massage.

On peut obtenir cette action mécanique par l'air, la *douche d'air*, qui peut être assez énergique pour déprimer les téguments de plusieurs centimètres, même à la pression modérée de deux atmosphères. On voit, sous le coup des jets d'air successifs, des excavations passagères se produire comme des vagues de chair, il en résulte un déplacement de la matière profonde.

A un moindre degré le vent, le *vent de mer*, l'*air vif des montagnes*, agissent aussi d'une façon mécanique, sans préjudice de leurs autres qualités, les *émanations salines* de l'un et la *radiation lumineuse* de l'autre.

La faveur accordée depuis longtemps aux procédés empiriques de l'**hydrothérapie** est justifiée et expliquée par l'observation clinique et l'expérimentation physiologique de l'époque contemporaine, qui nous ont appris par quel mode d'action le chaud, le froid et l'eau diversement combinés peuvent influencer la nutrition.

Comme nous l'avons fait pour la diététique, quelques mots d'historique sur la question de l'hydrothérapie ne seront pas hors de place. Dans l'antiquité le grand remède était l'eau; car la maladie, c'est l'impureté; l'eau est purifiante, surtout la mer.

θάλασσα κλύζει πάντα τῶν ἀνθρώπων κακά.

Dans les Védas on trouve des préceptes relatifs aux bains. Le Gange est le fleuve sacré. Les Perses, les Chaldéens plaçaient les temples près des étangs. Les Egyptiens rendaient un culte au Nil. En Grèce, Hercule, dieu de la force, était le protecteur des Thermes. En Macédoine, les bains chauds étaient interdits, comme débilitants; les bains froids ordonnés même aux accouchées.

Hippocrate parle des bains et des arrosages chauds et froids; il conseille le froid intus et extra dans la fièvre.

A Rome, Asclépiades de Pruse a introduit l'usage de l'eau froide. Avant lui es Thermes chauds étaient seuls en faveur. Antonius Musa sauva l'empereur Auguste par les bains. Cælius Aurelianus réglementa l'hydrothérapie. Mais, en somme pas un progrès n'avait été fait depuis Hippocrate.

Les Arabes ont employé l'hydrothérapie (Rhazès, Avicenne, Maemonide). Mais en Occident on a eu pendant tout le moyen âge la frayeur de l'eau. L'Eglise remplace le bain du baptême par l'ondoiement. Seule l'école de Salerne maintient l'utilité de l'eau froide. Les croisades remettent les bains en honneur, mais les bains chauds.

Au xve siècle, l'eau froide reprend du crédit. Savonarole, le grand-père du fougueux moine, conseille le bain froid pour les débiles. Ambroise Paré voit un charlatan employer l'eau froide avec un mélange de momeries où la croix jouait un rôle. « Mais ce n'est pas la croix qui guérit, dit-il, c'est l'eau froide. »

Aux xviie et xviiie siècles l'hydrothérapie gagne du terrain. Mercurialis fait de l'hydrothérapie. Hermann de Heyden l'utilise pour la cure des maladies chroniques. Floyer (1697) attribue le rachitisme à la suppression du bain du baptême. Boerhaave est favorable à l'emploi de l'eau froide, comme Hoffman, van Swieten. Siegmund et Gottfried Hahn jettent en Allemagne les bases de l'hydrothérapie méthodique; l'Anglais Wright, contre la fièvre de l'Inde, se sert de l'hydrothérapie. Currie (1797) est aussi un des précurseurs de l'hydro thérapie moderne, en même temps qu'il crée la thermométrie clinique.

Le grand rénovateur, ce fut Priessnitz, le paysan silésien qui, de 1800 à 1852, pratiquait à Græfenberg.

Guersant et Récamier introduisent chez nous, dans la pratique, les bains froids et les affusions.

Scoutteten expose ce qui se fait en Allemagne.

Lubanski, Gillebert-Dhercourt, Macario, Beni-Barde appliquent en France les procédés allemands.

Fleury donne la systématisation scientifique. Pour l'hydrothérapie ordinaire, l'action extérieure de l'eau froide découle, pensait Fleury, de la réfrigération et de l'excitation nerveuse. Ainsi le premier effet serait applicable aux maladies aiguës fébriles; le second, aux maladies chroniques. Ce n'est pas ainsi que l'expliquait Fleury, mais ce qu'il faisait, c'est ce qu'avait deviné Priessnitz. Actuellement pour les maladies pyrétiques on cherche surtout la réfrigération, et on s'efforce d'éviter la secousse nerveuse; pour les maladies chroniques on provoque exclusivement la secousse nerveuse, on la varie et on la multiplie. De Wunderlich à Winternitz, ce sont les travaux allemands surtout qui nous ont appris le mode d'action de l'hydrothérapie. Nous savons aujourd'hui qu'elle n'agit ni par la sudation, ni par la réaction cutanée, mais en modifiant la nutrition par l'intermédiaire du système nerveux.

La **climatothérapie** permet aussi d'influencer considérablement la nutrition. Les facteurs de l'action du climat sont complexes.

En premier lieu il y a *l'air*

Sa composition chimique varie peu. Il y a toujours 21 pour 100 d'oxygène à 4/10000 près. Mais l'acide carbonique peut varier : en général, il y en a 5/10000; cela peut varier de 4 à 8 à l'air libre, mais dans les théâtres on en trouve 58/10000. Il y en a autant sur les hautes montagnes que dans les plaines (6 à 11/10000 sur le mont Blanc); mais, quand la pression barométrique est très diminuée, l'acide carbonique s'échappe facilement du sang. Schönlein a fait connaître l'importance de l'ozone, cet oxygène allotropique, où la molécule contient plusieurs atomes condensés; l'air en contient 1/700,000. Il est isolé ou uni à l'antozone ($H^2 O^2$); tous deux se formeraient ensemble : l'ozone positif, l'antozone négatif. L'ozone, plus puissamment oxydant et plus désinfectant que l'oxygène, manque dans les lieux putrides, augmente par la lumière intense, par les orages.

Le sel marin existe partout dans l'atmosphère, mais surtout en mer et près des côtes. La composition marine de l'air proprement dite, c'est-à-dire la saturation, cesse à 50 mètres d'altitude, et à 500 mètres de distance de la mer. La *zone maritime* est donc peu étendue et, quand on veut en obtenir l'influence, il faut que les malades soient tout près de la plage; les enfants scrofuleux doivent recevoir directement les émanations marines, l'embrun, la poussière d'eau salée et l'ozone dégagé par le clapotage de la vague sur les rochers.

La *chaleur* vient du soleil; la latitude est donc l'élément principal; cependant dans toute latitude l'*orientation*, la *configuration du sol*, la proximité de réservoirs de chaleur comme la mer, le *rayonnement* qui dépend de la pureté de l'air et de l'absence de nuages, sont des conditions qui modifient beaucoup la température sous toute latitude.

Les *rayons chimiques* à rapide vibration ont une influence certaine sur la nutrition : ce sont eux qui déterminent chez les végétaux la dissociation de l'acide carbonique, la fixation du carbone et la mise en liberté de l'oxygène, mais ils exercent sur l'homme une action tellement irritante qu'elle serait insupportable à sa peau et à sa rétine sans les propriétés fluorescentes de son épithélium et de son cristallin. Malgré cela, au printemps, la peau qui n'est pas encore habituée aux rayons chimiques est exposée à l'érythème solaire. La radiation chimique s'exerce surtout dans les climats où le ciel est pur, au bord de la mer, sur les hauts plateaux.

La *lumière* exerce une action sur la nutrition parce qu'elle détermine des sensations agréables qui sont presque indispensables à certains hommes. Elle agit un peu sur les hommes comme sur les plantes; les végétaux n'ont pas de chlorophylle dans les lieux obscurs, les bactéries seules viennent en abondance dans l'ombre. Les enfants élevés sur les côtes maritimes, sur les montagnes, à la libre radiation solaire, sont pris de nostalgie dans les villes, et leur état maladif augmente les jours où l'atmosphère devient plus obscure. Dans les villes, certains domestiques qui passent la plus grande partie de leur vie dans des sous-sols, sont soumis à des états dépressifs et cachectiques dont sont exempts les domestiques habitant dans les combles.

Les *saisons* font varier la chaleur, la radiation chimique et la lumière par la différence de hauteur du soleil.

L'*altitude* est un élément important du climat. Nous savons qu'elle favorise la soustraction de l'acide carbonique au sang, que sur les montagnes la radia-

tion est plus intense, l'ozone augmenté; l'appétit s'accroît. Au-dessus de 1 500 mètres le pouls et la respiration s'accélèrent assez pour qu'il faille interdire ces altitudes aux cardiaques. M. Hénocque a constaté que même à l'altitude de 285 mètres, sur la tour Eiffel, il y a augmentation de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine, qui, en cas de séjour relativement peu prolongé (deux heures), persiste et continue après la descente (1).

L'*humidité* est à prendre en considération : on appelle humidité relative, le rapport de la tension de la vapeur d'eau dans un air avec la tension qu'aurait dans cet air la vapeur d'eau qui le saturerait. En considérant une échelle de 0 à 100 depuis l'air absolument dépouillé de vapeur d'eau jusqu'à l'air saturé de vapeur d'eau, on appelle très sec un air qui contient au-dessous de 55 pour 100 de vapeur d'eau; moyennement sec, de 55 à 75 pour 100; moyennement humide, de 75 à 90 pour 100; très humide de 91 à 100 pour 100. La tension de la vapeur d'eau est plus forte aux tropiques, sur les côtes que dans les pays du centre. Les variations de l'humidité agissent énergiquement sur le système nerveux et sur la nutrition.

Il faut aussi tenir compte des *vents* (froids ou brûlants), mistral ou sirocco, de l'*électricité* qui est négative sur terre et positive dans l'air, qui est nulle par la pluie, plus considérable en hiver, moindre en été, bien qu'il y ait plus d'orages en été. Le système nerveux est grandement influencé par l'état électrique de l'air, mais jusqu'ici nous ne savons guère quel parti on peut tirer de l'électricité au point de vue de la nutrition. Pourtant l'électricité statique paraît modifier favorablement certains accidents hystériques, en diminuant l'excitation des malades.

La *conformation du sol*, plaine ou montagne, hauts plateaux secs, froids, rayonnants, est un facteur du climat, et aussi la *végétation*. Dans le bois il fait plus chaud la nuit, plus frais le jour; il y a moins de vent et plus d'humidité.

Les climats sont torrides, chauds, tempérés, froids et glaciaux. Les climats chauds, tempérés et froids sont seuls d'un usage thérapeutique.

Il n'est pas indifférent d'habiter les îles, les côtes, les continents, les montagnes, les hauts plateaux : tout cela peut agir par une action nerveuse, être calmant jusqu'à l'accablement ou tonique jusqu'à l'excitation. Les voyages en mer, toniques l'été, sont déprimants l'hiver. Ce qui est tonique, c'est l'air salé, le vent, le rayonnement. Ce qui est déprimant, c'est l'humidité, la brume. Ces conditions fâcheuses se produisent au coucher du soleil quand l'air est refroidi brusquement et que la rosée se montre; pendant le reste de la nuit, la température est celle de la mer.

On peut tirer parti de climats différents suivant les saisons qui, d'ailleurs, ne produisent pas toujours les mêmes effets partout. L'hiver peut être tonique, s'il est froid et sec, ou déprimant, s'il est obscur et humide.

L'HIVER, quand on veut chercher la *stimulation*, on va sur les hauts plateaux de Davos, 1 560 mètres, où, par suite de la raréfaction de l'air, l'acide carbonique est soustrait au sang; l'air est froid, 5° à l'ombre, mais sec; la radiation est intense, 41° à 56° au soleil. On a l'appétit, le sommeil, la force, on voit disparaître des fluxions comme les hémorrhoïdes. C'est un climat dur et

(1) *Arch. de phys. normale et pathologique*, 1890.

dangereux, il faut de la résistance. Ailleurs (Saint-Moritz, Pontresina, Samaden) il n'y a rien de bon pour l'hiver. Nous avons maintenant en France le Sanatorium du Vernet, au pied du Canigou, qui n'a pas les inconvénients des altitudes excessives.

Sur les montagnes au bord de la mer, sur la Corniche, au Vésuve, rien n'est installé pour des malades. Sur le littoral nord de la Méditerranée, il y a le froid et la radiation. Il fait chaud au soleil et froid à l'ombre. On a la sécheresse, le vent, le sel et l'ozone. Il en est ainsi de Toulon à la Spezzia, — Iles d'Hyères, Saint-Raphael, Cannes (îles), Le Cannet, Grasse, Antibes, Nice, Villefranche, Beaulieu, Monaco, Menton, Bordighera, San Remo, Nervi. Il n'y faut pas envoyer les fiévreux, les phtisiques éréthiques, les tousseurs, les névralgisants; mais les arthritiques, les convalescents, les scrofuleux, les vieillards s'y trouvent bien.

Naples, Amalfi, Capri (île), Ali Reale, Taormine, Palerme, Ajaccio, Palma, sont toniques et moins excitants que la Rivière.

Valence est surtout tempéré, un peu tonique et peu excitant.

Le climat de Cadix et Malaga, déjà un peu déprimant, est surtout tiède.

La *sédation*, on la trouvera à Alger, au Caire, à Mogador moins déprimant; dans les îles : à Madère tiède et humide qui calme la toux, mais provoque la diarrhée, à Corfou, à Malte (mais il y a du vent et de la poussière). Venise convient aux nerveux qui ont besoin de calme et de silence. A Pise, humide, basse et triste, il faut craindre les inondations du voisinage. Lisbonne est dangereux par ses fréquents changements de temps, ses vents de terre sont durs, ceux de mer humides. Séville est passable.

L'ÉTÉ, si on recherche la *stimulation*, il faut aller au bord de la mer, non sur les plages du Sud où la chaleur est accablante, l'humidité tiède, où il y a de la brume le matin, où les bains de mer sont malsains, — mais sur les plages du Nord (Scheweningen, Ostende, Boulogne) où l'air est vif, où il y a de grands mouvements de l'atmosphère, une radiation suffisante, où la mer est froide et pure, la terre chaude parce que les jours sont longs et l'air relativement sec. On aura ensuite l'Océan du côté du nord à la pointe de Bretagne; on peut encore utiliser les côtes normandes, enfin la côte anglaise.

EN AUTOMNE, on descendra à l'embouchure de la Gironde, au sud de Royan, à Soulac, Biarritz, Saint-Jean-de-Luz, Hendaye, Saint-Sébastien.

Si on préfère à la mer les montagnes, on ira en Suisse, dans le Tyrol, dans les Pyrénées, dans les Vosges, en Auvergne, dans les Alpes-Maritimes, on visitera les lacs de la Haute-Italie.

Veut-on la *sédation*, il faut opter pour les plaines, les vallées, les forêts, à une température modérée, dans un air suffisamment humide, loin de la mer, près des lacs et des grands fleuves. Mais il faut avoir un abri contre le vent; les forêts sont utiles parce qu'elles tempèrent la chaleur, la sécheresse, la lumière et que l'œil s'y repose; il faut une altitude faible : on a le choix entre la Touraine, Fontainebleau, la Basse-Normandie, la Forêt-Noire.

Si l'on veut savoir quels services les CURES BALNÉAIRES peuvent rendre dans le traitement des maladies diathésiques, il ne faut pas oublier que les bains peuvent être excitants ou sédatifs.

On peut obtenir l'excitation par le froid ou par le chaud, par la percussion (douche, pluie, choc des vagues), par l'acide carbonique, le chlorure de sodium, le soufre.

L'hydrothérapie emploie le froid, la douche et la pluie; dans le bain de mer se trouvent unis le froid et le sel. A Saint-Moritz le bain est froid, très froid, mais il contient de l'acide carbonique qui rend ce froid tolérable. A Royat, les bains de César sont tempérés et contiennent de l'acide carbonique; Lamalou-le-Haut est dans les mêmes conditions. Salies de Béarn et Salins du Jura sont utiles par le sel; Salins de Savoie, par le sel et la chaleur; Kreuznach a le sel; Nauheim, le sel, l'alcali, l'acide carbonique et la chaleur; Wiesbaden aussi, à un degré plus modéré.

A Aix-les-Bains on utilise le sulfure calcique, la chaleur et la percussion; à Barèges, le sulfure sodique, la chaleur et la percussion; à Cauterets et à Luchon aussi, mais la température est moindre. A Uriage, on a le soufre et le sel, comme à Baden (Argovie) et à Aix-la-Chapelle.

Les *effets sédatifs* sont obtenus dans les cures balnéaires par la température tiède, la durée prolongée des bains, leur alcalinité légère et la présence du sulfate de chaux : ces conditions se trouvent à Néris, Plombières, Luxeuil, Ragatz, Ischl, Gastein.

Toutefois avec des eaux excitantes on peut faire de la sédation en modifiant la température et la durée du bain, comme à la Bourboule, à Saint-Sauveur, à Cauterets.

Ce qu'il importe de bien retenir, c'est que, contrairement à l'opinion des gens du monde et de trop de médecins, de même que l'hydrothérapie n'agit pas en excitant les fonctions de la peau, la balnéothérapie n'est pas utile en faisant absorber des médicaments.

Consulter : Dujardin-Beaumetz, *L'hygiène thérapeutique* (Gymnastique, massage, hydrothérapie, aérothérapie, climatothérapie), 1890. — Delmas, *Physiologie nouvelle de l'hydrothérapie*, 1880. — Scheuer, *Essai sur l'action physiologique et thérapeutique de l'hydrothérapie*, 1885. — Bottey, *Études médicales sur l'hydrothérapie*, 1890. — Winternitz, *Die hydrotherapie auf physiologischer und Klinischer Grundlage*, Wien, 1880.

Lombard, *Traité de climatologie médicale*, 1877. — Hermann-Weber, *Climatothérapie* (trad. Doyon et Spillmann). 1886.

DEUXIÈME PARTIE

DES MALADIES PRIMITIVES DE LA NUTRITION

MALADIES DE LA NUTRITION

Nous avons dit que, dans l'état de nutrition normale, les principes immédiats introduits par l'alimentation doivent être détruits, que les déchets de la vie doivent être rapidement éliminés, ne pas s'accumuler dans l'organisme et se présenter aux émonctoires à leur degré le plus complet d'oxydation.

Quand il y a élaboration incomplète, élimination insuffisante des produits de la vie cellulaire, par suite d'une perversion originelle de la nutrition, on peut voir apparaître un certain nombre d'états morbides caractérisés par l'accumulation dans l'organisme d'un ou de plusieurs principes immédiats ou autres produits incomplètement élaborés.

Telles sont les *dyscrasies acides*, capables d'engendrer l'*oxalurie*, des altérations du squelette (*rachitisme*, *ostéo-malacie*), l'*obésité* caractérisée par l'insuffisante destruction de la graisse, la *lithiase biliaire*, dans laquelle la cholestérine se précipite, le *diabète* dans lequel le sucre encombre le sang, la *gravelle* et la *goutte*, qui ont pour cause une insuffisante élaboration de la matière azotée dont l'uricémie n'est qu'une part.

Après ces maladies, où l'organisme est intoxiqué par une substance normale s'accumulant en lui parce qu'elle n'est pas détruite ou éliminée, nous parlerons d'états morbides dans lesquels il semble qu'il y ait intoxication de l'organisme par quelque substance anomale qui s'y fabrique, états qui, malgré leurs dissemblances, sont encore confondus dans la nosologie sous l'étiquette de *rhumatisme chronique*.

Nous commençons par l'étude des dyscrasies acides.

CHAPITRE PREMIER

DYSCRASIES ACIDES

Origine, modes de formation, voies d'élimination des acides de l'organisme. — Quelques conséquences de l'accumulation des acides dans le tube digestif. — Oxalurie prise comme exemple de dyscrasie acide. — Thérapeutique des dyscrasies acides.

Tous les acides organiques qui se trouvent dans le corps ont pour origine soit les matériaux issus de la désassimilation des tissus, soit les principes immédiats organiques des aliments.

Les matières azotées, les matières organiques ternaires (graisse ou amidon) peuvent les unes et les autres former des acides en se décomposant.

La destruction de la *matière azotée* aboutit à la production de quatre ordres de corps :

1° Des composés azotés, parmi lesquels les acides urique, hippurique, oxalurique; des transformations ultérieures de l'acide urique et de l'acide oxalurique dans l'économie peut naître l'acide oxalique qui n'est pas azoté;

2° Des composés sucrés qui peuvent se transformer en acides, comme l'acide lactique et ses dérivés;

3° Des corps comme la cholestérine et les acides gras volatils : acides caprylique, caproïque, valérique, butyrique, propionique, acétique et oxalique;

4° Le soufre, que met en liberté la matière albuminoïde en se détruisant pour engendrer les trois ordres de corps précédents, s'oxyde et forme de l'acide sulfurique; aussi l'urine élimine-t-elle plus de sulfates que l'alimentation n'en apporte.

Les *matières grasses* se dédoublent en glycérine, qui, en s'oxydant, forme de l'eau et de l'acide carbonique, et en acides gras (stéarique, oléique, palmitique), d'où dérivent les acides caproïque, valérique, formique, oxalique.

L'*amidon* passe à l'état de dextrine et de glycose, puis engendre les acides lactique, butyrique, acétique et oxalique.

En quels endroits de l'organisme et par quels procédés ces acides se forment-ils?

Les seules données que nous possédions pour résoudre cette question sont les suivantes :

Les acides lactique, butyrique, propionique, acétique, formique, peuvent se former dans l'estomac aux dépens du sucre;

L'acide caproïque peut venir de la leucine, qui prend naissance et dans les tissus et dans l'intestin par l'action du suc pancréatique sur les peptones;

L'acide acétique peut dériver du glycocolle du foie;

L'acide valérique pourrait être issu d'un valériamide signalé dans le suc pancréatique par Gorup-Besanez.

Les expériences de Kühne, qui a réussi à produire tous ces acides directement en faisant agir le chromate de potasse et l'acide sulfurique sur l'albumine, nous apprennent d'ailleurs qu'ils sont le résultat d'oxydations successives.

Que deviennent les acides ainsi normalement formés dans l'organisme? Dans quelle proportion contribuent-ils à modifier la réaction des liquides et des tissus?

Il en est deux qui ne peuvent contribuer à rendre acides les milieux organiques : l'acide carbonique n'est jamais à l'état de liberté; volatil, à peine est-il formé qu'il s'élimine par la voie pulmonaire; — l'acide urique, s'il ne se combine pas avec les bases, est très peu soluble ; et d'ailleurs il ne rougit pas la teinture de tournesol; il est éliminé par les urines.

Parmi les autres acides, il en est qui sont brûlés en totalité; il en est qui sont en partie brûlés ou en partie éliminés.

La peau élimine les acides formique, acétique, butyrique, et probablement les acides propionique, valérique, caproïque, caprylique.

L'intestin élimine les acides butyrique, acétique et l'acide cholalique, dérivé des acides biliaires.

Les urines éliminent les acides urique, hippurique, oxalurique, phénique, taurylique, damalurique et damalique, peut-être l'acide succinique, mais surtout l'acide oxalique [1].

Dans beaucoup de circonstances, à la faveur d'une mauvaise hygiène ou par suite d'états pathologiques, certains acides peuvent être produits en quantité surabondante, leur destruction peut être ralentie ou leur élimination entravée, et il en résulte divers accidents.

Les exemples ne manquent pas de ces accumulations d'acides dans un organe, un appareil ou dans l'organisme entier.

Dans le tube digestif l'acidité normale de l'estomac par l'acide chlorhydrique peut être augmentée par une hypersécrétion de cet acide, le plus souvent chez des individus névropathes (hyperchlorhydrie). Ce fait paraît démontré par les recherches de ces dernières années (G. Sée, Mathieu, G. Lyon, Marfan), mais sa fréquence n'est peut-être pas telle qu'on l'a dit.

En tout cas, il est certain que, dans le plus grand nombre des cas d'hyperacidité gastrique, celle-ci est due aux acides lactique, acétique, butyrique, résultant des fermentations imposées au contenu de l'estomac par les ferments figurés. M. Bouchard a insisté à maintes reprises dans ses leçons sur le mécanisme et les conséquences de ces accumulations d'acides dans l'estomac. Le sucre des boissons ou celui que forme l'action de la salive sur les féculents est détruit par des saccharomycètes et décomposé avec mise en liberté d'acide carbonique; les microbes interviennent ensuite et poussent la fermentation dans le sens de l'acide acétique ou de l'acide lactique.

Quand il y a excès d'acides dans l'estomac, leur arrivée dans l'intestin, où la réaction doit être normalement alcaline, irrite la muqueuse, l'enflamme, peut produire l'entérite du cæcum ou du côlon; il provoque chez les petits enfants l'hypersécrétion biliaire et une diarrhée verte et acide qui a bientôt amené l'érythème des fesses, des cuisses et des lombes.

Tout l'acide lactique fabriqué dans le tube digestif n'est pas éliminé, une

(1) Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 59.

partie est résorbée ; l'acide apparaît dans les urines. Mais, en traversant l'organisme, il y provoque des altérations des tissus, notamment du tissu osseux auquel il soustrait les sels calcaires, comme nous le verrons à propos de l'ostéomalacie. Peut-être provoque-t-il aussi, en s'éliminant par les glandes, des éruptions eczémateuses, ou favorise-t-il, en troublant la nutrition des téguments, des dermatoses microbiennes, comme la furonculose et l'ecthyma.

Parallèlement on trouve dans les urines des sédiments d'urates, d'oxalate de chaux dont la précipitation peut donner lieu à la formation de calculs rénaux et vésicaux.

La peau élimine des acides en abondance ; sans parler des sueurs si acides du rhumatisme aigu, dans beaucoup d'états chroniques il existe des sueurs fétides par élimination d'acides gras volatils résultant d'oxydations incomplètes. Chez certains aliénés, chez les hypochondriaques et autres individus dont le système nerveux est déprimé, chez les gros mangeurs, chez les obèses, les sueurs sont souvent fétides, comme l'haleine ; en pareil cas les émonctoires cutané et pulmonaire livrent passage à ces acides volatils, soit parce qu'ils sont produits en excès, comme dans le cas d'alimentation excessive, soit parce qu'ils ne sont pas assez activement détruits par suite du ralentissement de la nutrition, comme dans l'obésité. Ce qui prouve que ces accumulations d'acides sont le résultat de l'insuffisance des combustions, c'est que la survenance d'un état fébrile fait cesser la fétidité de la peau et de l'haleine en activant les combustions.

L'accumulation des acides peut se manifester non seulement par leur présence en excès aux émonctoires et dans certaines cavités, mais le sang peut aussi tous les contenir ; il ne cesse pas pour cela d'être alcalin, car la vie est incompatible avec l'acidité du sang, mais son alcalinité peut être amoindrie, comme l'a vu M. Lépine dans le cas de coma diabétique par intoxication acide.

Oxalurie. — Il est un acide dont l'accumulation dans l'organisme est souvent méconnue, c'est l'acide oxalique. Il doit exister dans le sang en petite quantité à l'état normal, mais s'y détruire au fur et à mesure de sa production ; s'il y a un excès de chaux en circulation, il est fixé par la chaux, et l'oxalate de chaux, dissous à la faveur du phosphate de soude, s'élimine par les urines : on trouve les cristaux octaédriques de ce sel dans l'urine peu de temps après l'ingestion de 100 grammes d'eau de chaux chez un homme sain (Dyce-Duckworth et Leared). Chez des individus bien portants l'acide oxalique peut apparaître en abondance dans les urines après l'usage de certains aliments végétaux : salades, oseille, endive, épinard, carotte, panais, persil, céleri, artichaut, asperges, haricots verts, tomates surtout (Cantani), ou de certains médicaments : rhubarbe, scille, gentiane, valériane, cannelle, sureau, saponaire, cocaïne même en badigeonnages sur la muqueuse rhino-pharyngienne. Dans le sang des goutteux Garrod a vu directement l'acide oxalique. L'oxalurie est presque constante chez eux (Prout, Begbie, Rayer, Gallois). Elle est aussi permanente chez les autres individus dont la nutrition est ralentie, ou le système nerveux débilité, scrofuleux, phtisiques apyrétiques, hypochondriaques, obèses, gros mangeurs. Chez un homme bien portant, soumis à un régime mixte, il n'y a guère plus de $0^{gr},020$ d'acide oxalique par litre d'urine.

Neidert en a trouvé plus de 5 grammes chez un malade qui, non diabétique, mais fils de diabétique, urinait 8 à 20 litres par jour [1].

Les individus qui ont de l'oxalurie constante à un degré quelque peu élevé présentent certains symptômes communs, qui dépendent peut-être moins de l'intoxication par l'acide oxalique que de toute dyscrasie acide.

Faiblesse musculaire et irritabilité nerveuse sont les deux traits dominants. L'individu atteint d'oxalurie a les traits tirés. Il transpire au moindre effort et ses sueurs sont acides et fétides.

Il éprouve au milieu du jour un irrésistible besoin de sommeil; car le sommeil de la nuit ne lui rend pas ses forces; dans la nuit l'oxalurique est souvent réveillé par une anxiété sans cause ou par des palpitations douloureuses, il s'éveille plus fatigué qu'il ne s'est couché, « parce que le sommeil qui entrave les oxydations, qui diminue la consommation de l'oxygène et la formation d'acide carbonique, est défavorable à la combustion des acides » (Bouchard).

Chez lui l'haleine est souvent fétide et les selles sont quelquefois acides. La nutrition des téguments est souvent défectueuse.

A un moment donné il existe le syndrome de la neurasthénie à forme gastrique; Neidert a observé le tremblement des extrémités.

L'amaigrissement est rapide et trouve son explication dans ce fait que l'acide oxalique, « en raison de son affinité pour la chaux, prive les tissus de la chaux nécessaire à leur formation et à leur entretien; » les éléments anatomiques la contiennent à l'état de phosphate tribasique; quand l'acide oxalique s'est emparé d'un, puis de deux équivalents de base, le phosphate monobasique qui est soluble sort de l'élément anatomique, emportant une partie de la chaux; le reste est obligé de s'éliminer également. Les cellules, dont les assises minérales sont disloquées par la spoliation calcaire et phosphatique, achèvent de se détruire.

Neidert conclut de son étude récente qu'un ensemble de manifestations nerveuses, d'un caractère un peu anormal, qui durent depuis quelques années, peuvent, sous l'influence d'une cause ou une autre, se transformer plus ou moins subitement en un état pathologique caractérisé par l'apparition d'oxalate de chaux d'abord dans le sang et secondairement dans les urines.

Il ne s'agit pas, suivant cet auteur, d'une accumulation, mais d'une production anomale et continue d'acide oxalique au dépens des tissus de notre organisme, sans que les aliments ou les médicaments y prennent part. C'est là une disposition individuelle toute particulière, dépendant d'une altération du système nerveux par l'intermédiaire du ralentissement de la nutrition, ou bien d'une anomalie qualitative de la transformation du sucre circulant dans l'économie (Cantani).

L'abus des boissons gazeuses et surtout de l'eau de Seltz aurait, d'après ce dernier, une grande importance dans l'étiologie de l'oxalurie. L'hérédité joue également un grand rôle; Cantani a constaté, comme beaucoup d'autres, que le diabète peut alterner avec l'oxalurie ou coïncider avec elle.

La thérapeutique des dyscrasies acides et de l'oxalurie peut être pallia-

[1] *Munch. medicin. Wochensch.*, 26 août 1890. — Analysé dans la *Médecine moderne.*

tive; elle doit s'efforcer d'être curative, et alors elle doit être pathogénique.

Comme moyens palliatifs, on prescrira les alcalins, sous forme de carbonates des bases alcalines ou de combinaisons de ces bases à des acides organiques (citrates, tartrates, benzoates, etc.).

Parmi les bases alcalines, la chaux doit être écartée, parce qu'elle tend à former dans le sang avec les acides des combinaisons peu solubles, qui risquent en se précipitant de produire des calculs dans les voies urinaires. On emploiera donc le bicarbonate de soude ou de potasse à doses modérées et jamais pendant un temps trop prolongé (3 à 5 grammes par jour de bicarbonate de soude pendant 10 jours par mois suffiront le plus souvent). M. Bouchard a vu la saturation, obtenue par la prolongation de doses même minimes de soude, provoquer la précipitation des phosphates terreux dans les urines devenues neutres ou alcalines.

Contre la dénutrition phosphatique, qui résulte de la mise en liberté des phosphates par les acides organiques, on administrera des aliments riches en phosphates (œufs, poissons, céréales), et même des phosphates médicamenteux (phosphates alcalins de soude et de potasse), mais non pas le phosphate de chaux.

La formation d'acides dans le tube digestif peut être neutralisée par le bicarbonate de soude, par l'eau de chaux, le carbonate de chaux, la magnésie décarbonatée. Souvent il sera plus utile de prévenir la formation des acides, s'ils résultent de l'excès des fermentations, en donnant les antiseptiques (naphtol, salicylate de bismuth) ou en combattant la dyspepsie par les acides minéraux (chlorhydrique, azotique), par l'administration d'une cuillerée à bouche de jus de citron pur, sans eau et sans sucre, une heure avant chaque repas.

Mais la véritable thérapeutique pathogénique doit consister à obliger l'organisme à brûler les acides : alimentation non excessive, usage de boissons chaudes assez abondantes, prises de préférence le soir au moment du coucher; — exercice régulier à l'air libre et dans une atmosphère sèche; — gymnastique avec prédominance des mouvements des membres supérieurs destinés à augmenter l'amplitude des mouvements respiratoires; — stimulation des fonctions cutanées et excitation du système nerveux périphérique par les frictions sèches et aromatiques, l'hydrothérapie, le bain salé et le bain de mer; — modifications de l'état psychique par la distraction, les voyages.

I

RACHITISME

On peut voir apparaître chez les enfants, dans la période où l'évolution de leur système osseux est en pleine activité, certaines déformations du squelette, les unes passagères, les autres durables, qui, probablement déjà observées par les anciens, n'ont été pour la première fois réunies dans une description commune que vers le milieu du XVIIe siècle.

Ces déformations étaient alors fréquentes en Angleterre où le peuple les appelait *rickets*, mot vraisemblablement dérivé, dit Trousseau, de celui de riquets, par lequel on désignait dans notre idiome normand de cette époque les individus bossus et mal conformés. Une commission de médecins du Collège de Londres ayant été instituée pour étudier cette maladie, Glisson publia, en 1650, le résultat de ses travaux dans un ouvrage intitulé *De rachitide*. Voulut-il, par cette dénomination, rappeler l'expression populaire de rickets ou caractériser la maladie par l'un de ses symptômes les plus apparents, quand il existe, la déformation de la colonne vertébrale ? En tout cas le mot était commode et il est resté.

Seulement les médecins s'accordent aujourd'hui à admettre que les déformations du squelette ne sont pas la maladie elle-même; elles n'en sont que les symptômes ou, pour parler plus exactement encore, les conséquences. Elles traduisent aux yeux de l'observateur une anomalie de la nutrition générale de l'enfant, par suite de laquelle l'ostéogénie se trouve déviée de son type normal; on discute encore sur l'essence de cette anomalie de la nutrition et sur les causes qui l'engendrent, mais on voit nettement qu'elle produit l'accroissement excessif des tissus d'ossification avec une calcification insuffisante de ces tissus.

Par suite de cette double tendance, les os se ramollissent et se déforment; mais, parmi les déformations, il importe d'établir une distinction fort importante. Les unes sont inhérentes au processus lui-même et, par conséquent, peu évitables, la maladie une fois confirmée; elles résultent de l'accroissement du tissu des extrémités osseuses (nouures); ce sont les moins apparentes et les conséquences qu'elles entraînent n'ont guère d'importance qu'au point de vue de l'esthétique. Il en est d'autres au contraire qui résultent de l'action des causes extérieures sur les os ramollis; ce sont les plus nombreuses, les plus graves par leurs conséquences, et celles-là peuvent être, jusqu'à un certain point, évitées par des soins bien entendus. Mais voyons d'abord ce que nous enseigne l'anatomie pathologique.

Anatomie pathologique. — Les lésions du rachitisme résultent d'un désordre survenu dans l'évolution normale des os, par suite de l'insuffisance ou de la mauvaise qualité des matériaux dont ils ont besoin pour se développer dans la période de leur croissance la plus active.

Pour les comprendre il faut se rappeler la manière dont se fait normalement l'ossification.

Dans les os longs, l'allongement et l'épaississement se font par un travail d'ossification qui s'accomplit simultanément au niveau du cartilage épiphysaire, du périoste et du tissu médullaire.

Ce sont les lésions de l'OSSIFICATION CARTILAGINEUSE qui ont toujours été considérées comme les plus caractéristiques. A l'état normal, le cartilage hyalin de l'épiphyse est séparé de l'os sous-jacent par une couche transversale, translucide, d'un gris bleuâtre, de 1 millimètre à 1 millimètre 1/2, à bords parallèles et nets (tissu *chondroïde* de Broca). C'est aux dépens de cette zone que se fait l'accroissement de l'os par la succession des phénomènes suivants : la *rivulation* ou arrangement des cellules cartilagineuses en séries linéaires, leur

multiplication et celle des capsules mères et filles, la dissolution de celles-ci, la formation des ostéoblastes et leur transformation en ostéoplastes à prolongements rameux par dépôt de sels calcaires.

Or, sur une coupe verticale d'un os rachitique on voit successivement, depuis la surface du cartilage épiphysaire jusqu'à la cavité médullaire, quatre couches.

D'abord c'est la couche du cartilage hyalin normal.

Puis vient la couche chondroïde [1], épaissie jusqu'à mesurer plusieurs centimètres; elle est grise, transparente, molle et limitée sur ses deux faces par une ligne sinueuse, particulièrement irrégulière du côté de l'os, vers lequel elle envoie des prolongements séparés par de profondes échancrures. Certains prolongements peuvent même s'isoler en formant des îlots cartilagineux comme perdus au milieu du dos.

Au-dessous de cette couche en apparaît une autre qui est composée d'un tissu spongieux, rouge, ayant la consistance d'un os ramolli partiellement par un acide; c'est le tissu *spongoïde* décrit par Rufz et par J. Guérin, qui le considérait à tort comme une néoplasie, évoluant en trois phases d'épanchement, de tuméfaction, de résorption ou d'organisation. Bouvier comprit, dès 1837, que ce n'était pas là un tissu hétéromorphe, mais le résultat d'un trouble dans l'ossification. Broca le démontra en 1852.

Enfin, au-dessous de la couche spongoïde, vient le tissu de l'os ancien, plus ou moins altéré suivant que le rachitisme est venu frapper l'os à une période plus ou moins avancée de son développement.

Reprenons l'examen des couches chondroïde et spongoïde.

La couche chondroïde ne diffère de la couche normale de cartilage en voie de prolifération que par l'activité plus grande de ce processus et le nombre plus considérable des cellules qui y prennent part. Les cellules néoformées sont plus volumineuses, et les capsules qui les entourent plus épaisses. Les capsules mères et les capsules filles ne se dissolvent pas comme dans le processus physiologique. Quelques îlots d'incrustation calcaire apparaissent dans la couche chondroïde, sous forme de grains durs et blanchâtres, disséminés et séparés par des intervalles de tissu souple; les capsules secondaires peuvent être envahies par l'infiltration calcaire, qui dans le processus physiologique se limite aux capsules primitives.

La couche spongoïde, qui peut s'étendre à un moment donné depuis le cartilage jusqu'à la diaphyse, est rouge, ressemblant à une éponge fine ou au tissu osseux en partie décalcifié par l'acide chlorhydrique. Il se compose d'alvéoles irréguliers formant une sorte de système caverneux dont le contenu est de la moelle très fluide, rouge, composée de cellules rondes ou anguleuses, dont quelques-unes sont pigmentées, et de nombreux globules sanguins; ces cavités sont séparées par des travées où se voient des corpuscules anguleux disposés irrégulièrement dans une substance granuleuse non lamellaire, corpuscules plus volumineux que les ostéoblastes, mais sans canalicules anastomotiques. Dans les espaces médullaires les plus anciens se fait une ébauche d'organisation fibreuse de la moelle; les cellules médullaires prennent

[1] M. Cornil critique cette appellation; il s'agit bien là de cartilage en voie de prolifération et non d'une substance analogue au cartilage. Il préfère l'appeler *cartilage rachitique*.

une forme étoilée au sein d'une substance fondamentale fibrillaire. Les travées du tissu spongoïde (¹) sont considérées par Cornil et Ranvier et la plupart des auteurs comme du tissu cartilagineux incrusté de sels calcaires, par L. Bard comme un tissu osseux vrai, mais imparfait (²).

M. J. Renaut (de Lyon) a cherché à expliquer le processus rachitique par l'absence des vaisseaux de l'ossification havérienne dans l'os rachitique (³). A l'état normal dans le cartilage chondroïde se voient deux sortes de vaisseaux : 1° les vaisseaux de la nutrition circulent dans les travées qui séparent les bandes de cellules cartilagineuses groupées en séries ; 2° les vaisseaux de l'ossification viennent s'aboucher directement à l'extrémité de ces bandes. Ces derniers n'existent pas dans l'os rachitique. Par suite de cette anomalie, les capsules du cartilage en voie de prolifération ne forment plus, en s'ouvrant les unes dans les autres, ces boyaux d'ossification, qu'envahissent à l'état physiologique les vaisseaux de l'ossification havérienne et les cellules embryonnaires « dont les plus périphériques doivent constituer les ostéoplastes de Gegenbauer et former plus tard par leur réunion les lamelles concentriques des canalicules de Havers. Ces capsules s'incrustent de sels calcaires et ne se détruisent plus; elles constituent alors des travées anguleuses que l'on retrouve dans le tissu spongoïde, où elles forment, par leur réunion, des mailles qui iront s'élargissant de plus en plus; ces mailles sont remplies par les vaisseaux de la nutrition dilatés, qui vont dissocier le cartilage, et par de la moelle rouge qui contribue à donner au tissu spongoïde sa couleur caractéristique » (Laveran et Teissier).

L'ossification qui s'accomplit dans les COUCHES SOUS-PÉRIOSTIQUES au niveau de la diaphyse est troublée comme celle du cartilage épiphysaire. Ce sont les lésions de l'os périostique qui impriment à l'os rachitique ses principales déformations (nouures épiphysaires, épaississement fusiforme de la diaphyse). Les couches ostéogéniques sous-périostiques, plus vasculaires et plus molles qu'à l'état normal, mais très épaissies, forment autour du corps de l'os une sorte de fuseau dont le renflement atteint son maximum au milieu de la diaphyse. Ces couches d'ossification modifiées peuvent faire même saillie du côté du canal médullaire et lui faire subir un étranglement en sablier. Elles diminuent l'adhérence du périoste; leur apparence de tissu splénique les avait fait prendre autrefois pour un exsudat hémorragique. Elles sont constituées par du tissu conjonctif mou, sillonné d'un riche réseau de capillaires à parois minces (Cornil et Ranvier).

Virchow a dénommé ce tissu *ostéoïde*; on le rencontre à peu près semblable dans certaines tumeurs malignes du type osseux. Il devient progressivement plus dense et finit par unir étroitement le périoste à l'os sous-jacent; on y trouve des travées réfringentes, incurvées et anastomosées, analogues aux fibres de Sharpey que l'on observe dans l'ossification des os secondaires du crâne et aux fibres arciformes de l'encoche d'ossification, mais ces travées contiennent « des cellules souvent étoilées, qui établissent la nature osseuse

(¹) M. CORNIL préfère l'appellation de *tissu osseux rachitique* ou *os rachitique*.
(²) *Précis d'anatomie pathologique*, 1890.
(³) Les idées de M. RENAUT ont été exposées dans la Thèse de son élève M. ASSADA, Lyon. 1886.

de ce tissu » (Bard). Ce même tissu ostéoïde constitue le cal périostique, habituellement très volumineux, des fractures qui surviennent chez les rachitiques.

Dans le CANAL MÉDULLAIRE l'ossification est entravée aussi, comme au niveau des cartilages et du périoste. C'est la moelle périvasculaire qui complète à l'état normal l'organisation régulièrement lamellaire du tissu compact par des remaniements incessants. Tandis que les parties centrales du canal médullaire ne contiennent qu'une couche de moelle fœtale, les couches périphériques affectent l'apparence fibrillaire au point d'avoir été prises autrefois pour une membrane médullaire.

Dans les périodes avancées du rachitisme, au-dessous du tissu ostéoïde se voient des cylindres concentriques de minces lames de tissu osseux véritable, séparées les unes des autres par du tissu conjonctif mou et vasculaire. Au milieu des couches de tissu osseux rachitique on reconnaît toujours des portions d'os ancien à la présence des ostéoplastes, à la direction des lamelles parallèles à celle de l'os et non perpendiculaires ou obliques comme dans l'os rachitique, à la propriété de se colorer en bleu avec les violets et avec l'hématoxyline en particulier, en rouge avec le picro-carmin ; la vascularisation y est plus considérable que dans l'os normal, et c'est à cette exagération de la circulation sanguine que peut être attribuée la déperdition des phosphates (Cornil). La transformation fibreuse de la moelle ancienne dans les canaux de Havers, la résorption du tissu osseux déjà formé dans toute l'épaisseur des parties compactes de la diaphyse (ostéite raréfiante) achèvent de faire perdre à un os sa résistance ; à ce moment il peut se courber sous le poids du corps, sous l'influence des contractions musculaires et même de la pression atmosphérique ; il peut se fracturer incomplètement ou même complètement.

Dans les os plats les altérations s'accomplissent par le même processus que celles de la diaphyse des os longs.

L'analyse chimique a révélé dans les os rachitiques une diminution considérable des sels calcaires (20 pour 100 au lieu de 63). L'eau est notablement augmentée, la graisse et l'acide carbonique légèrement (Friedleben).

Quand le processus rachitique est guéri, la transformation fibreuse des couches de tissu médullaire a pu faire place à du tissu compact ayant la dureté de l'ivoire. Cette *éburnation* peut, quand elle se produit chez de très jeunes sujets et qu'elle est assez étendue, déterminer la soudure prématurée des épiphyses et entraver l'allongement des os.

La *fracture rachitique* est généralement intra-périostique, les fragments mous étant maintenus en contact par le périoste épais : c'est plutôt une pliure, une coudure à angle plus ou moins obtus. La consolidation se fait uniquement aux dépens d'une couche de tissu osseux rachitique développé sous le périoste du côté de l'angle rentrant formé par les fragments.

En général la guérison résulterait de la résorption lente du tissu spongoïde et de la reprise de l'ossification normale; on connaît mal les modifications histologiques qui s'accomplissent alors. Quelques-uns ont affirmé que la guérison avait lieu par un simple apport de sels calcaires [1]. Il est plus probable

[1] Pour plus amples détails anatomo-pathologiques consulter le remarquable article

pourtant qu'il apparaît dans les lacunes du tissu osseux rachitique une moelle osseuse normale et que l'ossification nouvelle se fait par un mécanisme analogue à celui de l'ossification physiologique ; mais ce sont là encore des hypothèses [1].

Symptômes. — Certains auteurs admettent que la PÉRIODE D'INVASION peut être tout à fait latente. Nous croyons qu'une observation attentive, exercée sur les enfants bien avant la période de déformation, relèverait dans la majorité des cas une série de troubles de la santé générale, parmi lesquels les *désordres du tube digestif* méritent d'occuper la première place. J. Guérin n'avait donc pas tort de dire, dans son mémoire de 1837 : « Il faut bien se garder de croire que le rachitisme ne commence qu'au moment de la déformation des os. Cette manifestation de la maladie appartient à un ordre de faits secondaires. Avant de se traduire en difformités du système osseux, le rachitisme s'annonce par des phénomènes généraux.... Ces phénomènes sont des dérangements gastro-intestinaux, de la diarrhée, le ballonnement du ventre, des sueurs nocturnes, un mouvement fébrile, un sentiment de faiblesse et une sensibilité marquée dans tout le système osseux. Le sujet devient triste, morose ; ses traits s'altèrent... et tout l'être parait travaillé sourdement par une cause morbide générale qui n'a pas d'autre manifestation extérieure que ces phénomènes généraux. »

Il convient de retenir dans ce tableau, exact en somme, la constance d'une perturbation de tout l'organisme et surtout la précocité des troubles digestifs. Nous dirons, à propos de la pathogénie du rachitisme, que beaucoup d'auteurs ont vu dans la persistance et la gravité de ceux-ci la raison presque suffisante de la maladie, et non plus simplement la période prodromique. On comprend de suite l'importance de la question au point de vue prophylactique ; car, si cette opinion était vraie, on pourrait espérer, dans un grand nombre de cas, enrayer l'affection osseuse, en supprimant les troubles digestifs, dès leur apparition, par une alimentation convenable.

J. Guérin toutefois ne paraît pas avoir considéré ces désordres de la digestion comme une cause suffisante, puisqu'il dit plus loin : « Il faut se garder de prendre l'effet pour la cause : la plupart des enfants rachitiques ont été mal nourris, mal logés, mal aérés, et ces conditions antihygiéniques ont développé chez eux un état de langueur, de trouble ou de susceptibilité dans les fonctions digestives. Les véritables caractères de la période d'incubation rachitique sont les sueurs nocturnes du ventre et de la tête, le gonflement du ventre, la diarrhée sans coliques, une chaleur humide de la peau, un mouvement fébrile constant et uniforme, enfin une grande sensibilité du système osseux et la répugnance des sujets à se tenir debout. »

Que la dyspepsie soit prémonitoire ou pathogénique, elle présente ce caractère d'être extrêmement opiniâtre ; il y a des vomissements assez fréquents ; la diarrhée peut alterner avec la constipation, mais elle revient avec la plus grande facilité. Les selles exhalent une odeur fortement acide et renferment des aliments non digérés (lientérie).

RACHITISME de M. A. PONCET (de Lyon), dans le *Traité de chirurgie*, t. II — Voir aussi l'article de M. TRIPIER (*Dictionnaire de Dechambre*).

[1] CORNIL, Du rachitisme (*Semaine médicale*, 1891).

Les sueurs présentent également un caractère d'acidité remarquable, que nous aurons à invoquer lors de la discussion étiologique.

Mais il faut reconnaître que l'on rencontre de temps en temps des déformations partielles du squelette, fort analogues comme apparence extérieure aux déformations rachitiques, chez des enfants qui n'ont jamais eu, au dire des parents, aucun trouble digestif et qui ont toutes les apparences de la santé; pour ces cas peut-être la théorie pathogénique qui invoque l'influence, au moins indirecte, de la syphilis doit être acceptée.

La période de déformation s'annonce ordinairement par le gonflement des malléoles et des poignets d'abord, puis des condyles des fémurs. Nous savons que ces gonflements sont le résultat d'une suractivité dans la production du tissu d'ossification des extrémités des os longs; c'est leur aspect qui a fait dire que les enfants rachitiques étaient *noués*.

Les articulations atteintes peuvent acquérir jusqu'au double de leur volume ordinaire; entre leurs surfaces de jonction, par exemple, entre le carpe et l'avant-bras, la jambe et le pied, la peau forme un pli profond, qui accuse l'excès du développement des extrémités articulaires et leur défaut de rapport immédiat. Les extrémités antérieures des côtes peuvent être atteintes en même temps que celles des os des membres, ou peu après.

Bientôt à ces déformations, — qu'on peut appeler inévitables, la maladie une fois déclarée, puisqu'elles sont la conséquence des altérations anatomiques des épiphyses, — s'en joignent d'autres qui dépendent à la fois du ramollissement des diaphyses et de l'*action de causes extérieures sur le corps des os ramollis*; ces causes sont nombreuses, actions musculaires, pression atmosphérique, pression des surfaces en contact avec le corps (plan du lit, bras qui portent l'enfant), poids du corps s'exerçant sur les membres inférieurs dans la station et la marche.

Enfin d'autres déformations dépendent de l'*arrêt de développement* que subissent certaines parties du squelette par suite du retard dans le processus de l'ossification. C'est l'ensemble des difformités résultant de ces causes distinctes, qui constitue le tableau classique et un peu trop schématique du rachitisme tel que le donnent la plupart des pathologistes, mais que l'on ne trouve, on peut le dire, jamais complet.

On peut observer toutes les combinaisons possibles; tantôt la maladie se borne au gonflement des épiphyses, surtout au gonflement des articulations du genou, des malléoles et du poignet, tantôt à la déviation du genou, tantôt à la courbure d'une jambe, tantôt à la courbure des deux jambes à la fois, tantôt au gonflement des épiphyses avec aplatissement de la poitrine ou courbure de la colonne, ou bien encore modifications dans la forme seule du bassin chez les filles, ou de la tête (saillie des bosses frontales, aplatissement de l'occipital et élargissement du diamètre bipariétal), ou des mâchoires et particulièrement troubles de la dentition.

Avant de passer en revue ces différentes variétés, parmi lesquelles les unes n'ont qu'une valeur de curiosité, pour ainsi dire, tandis que les autres ont une importance capitale par leurs conséquences ultérieures, rappelons la loi d'évolution que J. Guérin a cru pouvoir formuler. D'après cet observateur, c'est une

loi incontestable, souffrant à peine d'exception, que le rachitisme procède dans la déformation du squelette de bas en haut, et que le degré des déformations successives est ordinairement en rapport avec leur ordre de manifestation. Ainsi, d'une part, au point de vue de l'ordre de succession, les difformités se montrent comme il suit : d'abord gonflement des épiphyses des membres inférieurs, déviation des genoux, courbures des tibias et des péronés, courbures des fémurs; puis viennent le gonflement des poignets, et simultanément ou consécutivement la déformation du bassin; ensuite le gonflement et la déformation des côtes, des omoplates, des clavicules et la déviation de l'épine; enfin le développement du crâne et le gonflement des os de la face ne viendraient qu'en dernier lieu.

D'autre part, les os des jambes seraient généralement plus déformés que les fémurs, les fémurs un peu plus que les os du bassin; ceux-ci plus que les os des membres supérieurs et du thorax; puis se manifesteraient à peu près avec la même intensité la déformation de la colonne et la modification des os du crâne.

Sans vouloir attaquer catégoriquement la loi de Guérin, nous croyons qu'il est bon de faire d'importantes réserves sur sa portée. Il nous a semblé que nombre de cas échappaient à ses conclusions; nous sommes porté à considérer la localisation des difformités rachitiques sur telle ou telle portion du squelette comme le résultat de causes extérieures, qui souvent nous échappent, sans doute parce qu'il est rare de pouvoir suivre d'un bout à l'autre l'évolution de l'affection. Ainsi nous avons vu souvent le rachitisme thoracique et crânien chez un assez grand nombre de sujets dont les jambes ne présentaient point d'incurvation; de même une déformation rachitique du bassin, assez marquée pour préoccuper l'accoucheur, a été trouvée chez des femmes qui ne présentaient pour ainsi dire pas d'autres signes de rachitisme, de sorte que ce serait une faute, à notre sens, d'admettre *a priori* qu'une femme possède un bassin bien conformé parce que ses membres inférieurs sont dans la rectitude.

De ce que nous venons de dire découle la nécessité de bien connaître, non seulement le *tableau d'ensemble* du rachitisme, qu'on a rarement l'occasion d'observer dans la pratique, mais surtout chacun des aspects sous lesquels se présentent ses diverses *localisations*.

Le rachitisme du *crâne* et de la face n'offre pas les mêmes conséquences que celui du thorax et du bassin; mais ses lésions sont intéressantes à étudier en ce que leur existence, même quand elles ne sont pas accentuées, peut venir en aide au diagnostic des déformations portant sur d'autres points du squelette.

La persistance de la grande fontanelle jusqu'à trois ou quatre ans (Bouvier), alors que, dans le développement normal, elle doit être fermée à la fin de la seconde année, la lenteur des sutures à s'effacer, coexistant avec un épaississement des os sur leurs bords (W. Jenner), sont des faits qui expliquent la forme que prend le crâne dans le rachitisme de la première enfance.

Le cerveau, continuant à s'accroître, dilate progressivement son enveloppe osseuse qui manque de résistance. Le crâne peut s'élargir dans tous ses diamètres, et l'on connaît la singulier aspect que donne à l'enfant un crâne volumineux surmontant une face amaigrie dont le squelette est peu développé. Ce contraste existe aussi dans l'hydrocéphalie; mais on ne saurait confondre ces

deux maladies. Dans la première, l'intégrité du cerveau et même la précocité fréquente des fonctions de cet organe font que l'enfant comprend les questions, y répond nettement, s'il peut parler, et témoigne en tout cas son intelligence par la vivacité de son regard brillant et mobile; l'hydrocéphale, au contraire, est toujours morne et hébété. Mais les déformations du crâne peuvent être circonscrites dans certains cas à la région frontale; celle-ci forme une saillie uniforme surplombant les arcades sourcilières, ou présente deux saillies latérales qui ne sont que l'exagération des bosses frontales normales.

L'élargissement du diamètre transversal du crâne résulte du renversement des pariétaux en dehors et coïncide avec l'aplatissement de la voûte du crâne. Chez les tout jeunes enfants, qu'on laisse trop habituellement couchés sur le dos pendant la plus grande partie du jour et de la nuit, le ramollissement de l'occipital fait que celui-ci s'aplatit par la pression de la tête sur l'oreiller, en même temps qu'il s'amincit par places (amincissement mal expliqué d'ailleurs). Cette variété constitue le *cranio-tabes* décrit par Elsässer; la compression exercée sur la partie postérieure du cerveau et de l'isthme de l'encéphale par l'occipital ainsi déprimé a été invoquée sans preuves pour expliquer certains accidents nerveux convulsifs, le spasme glottique.

Les modifications du squelette de la face portent surtout sur les *mâchoires*. D'après Fleischmann, la courbe formée par le maxillaire inférieur devient polygonale au lieu de parabolique, avec renversement du bord alvéolaire en dedans, ce qui s'expliquerait par la compression latérale des masséters et la traction antéro-postérieure des muscles génio-glosses. Le maxillaire supérieur serait rétréci au niveau des insertions des apophyses zygomatiques et repoussé en avant à partir de ces deux points, tandis que son bord alvéolaire est rejeté en dehors en sens inverse de l'inférieur. Cette projection en avant de la partie antérieure résulterait de la pression exercée par la langue pendant la succion, très énergique chez les nouveau-nés. Ainsi s'expliquerait encore le creusement de la voûte palatine qui présente un enfoncement du côté des fosses nasales. Ces déformations des mâchoires ne se rencontrent certes pas fréquemment, du moins à un tel degré.

Le rachitisme des mâchoires, manifestation précoce de la maladie, serait une des causes des vices de la dentition.

Dès 1850, Trousseau et Lasègue ont signalé des troubles du côté de la *dentition des rachitiques*. Le retard dans la dentition est souvent le premier et le seul indice du rachitisme (d'Espine et Picot). Si les dents de la deuxième dentition sont près de succéder aux premières dents, elles se présentent souvent crénelées, noires, fragiles, se détachant par écailles (Lannelongue).

Les lésions dentaires ont été depuis quinze ans l'objet d'études particulières. D'après Homes, les dents ont une forme plus carrée, plus épaisse. L'émail peut, au lieu d'aller en se perdant insensiblement du côté du collet, s'arrêter brusquement sous forme d'un bourrelet. Du côté du tranchant, le corps de la dent se termine par un bord convexe. L'émail est fort irrégulièrement disséminé, de sorte qu'en certains points de la surface de la dent apparaissent des creux, marqués surtout aux incisives, et que l'on désigne sous le nom d'*érosions*, parce qu'en effet ces lésions sont telles que pourraient les produire des acides forts rongeant la surface dentaire. Ces creux sont ou bien ponctués,

constituant les érosions dites en « gâteau de miel », ou bien linéaires, formant des sillons que l'on trouve toujours superposés horizontalement, d'où leur nom d'érosions « en étages ou en escaliers », parce que la dent s'amincit par gradins de la base à l'extrémité. D'autres fois, ils présentent une surface plus étendue et forment des érosions « en nappe ». Enfin la lésion portant sur l'extrémité libre des incisives peut y représenter une échancrure. Nicati affirme que les dents en escaliers coïncident habituellement avec les déformations osseuses caractéristiques du rachitisme, et quelquefois avec la cataracte soit zonulaire, soit totale, qui peut être, d'après cet auteur, d'origine rachitique (¹). Parrot a étudié aussi avec prédilection les lésions dentaires des rachitiques, il les invoquait à l'appui de sa doctrine, qui fait du rachitisme une manifestation de la syphilis héréditaire.

En résumé, les troubles que le rachitisme apporte à l'évolution physiologique du système dentaire, peuvent consister, soit en ce que les premières dents apparaissent tardivement, du douzième au vingt-sixième mois pour les incisives inférieures médianes, au lieu de sortir du sixième au neuvième mois, comme à l'état normal; — soit en ce que des intervalles d'une durée excessive séparent l'apparition des autres dents de lait; — soit enfin en ce que les dents présentent un aspect anomal par suite d'une répartition vicieuse de leurs éléments constituants.

Venons aux caractères du *rachitisme thoracique*. C'est la plus fréquente peut-être et la plus frappante des localisations de la maladie; M. Lannelongue a bien décrit son aspect (²).

La tige osseuse qui soutient le thorax, la colonne vertébrale, n'est pas toujours atteinte dans sa conformation; lorsqu'elle l'est, on remarque une exagération de la courbure dorsale (cyphose). Il s'y ajoute habituellement une déviation latérale (scoliose) de la région dorsale, la convexité étant tournée à droite. Comme cela est de règle dans tous les cas d'incurvation du rachis, quelle qu'en soit la cause, des courbures de compensation en sens inverse apparaissent dans les régions cervicale et lombaire. — Simultanément se produit une rotation de la colonne autour de son axe, de sorte que les corps vertébraux se tournent vers la convexité latérale.

Ce mouvement de rotation du rachis entraînant l'appareil costal, il en résulte que les côtes, fortement infléchies au niveau de leur angle, sont saillantes en arrière du côté de la convexité latérale du rachis; c'est donc à leur angle et non au rachis que correspond le sommet de la bosse postérieure. Au contraire, du côté opposé, l'angle postérieur des côtes tend à s'effacer, et le thorax est aplati. L'aspect inverse apparaît, quand on regarde le thorax en avant, une bosse antérieure étant constituée par l'incurvation brusque des arcs costaux du côté où ils sont redressés et aplatis en arrière. Ainsi le Polichinelle classique offre l'image du rachitisme thoracique.

Les omoplates peuvent être épaissies, leurs angles émoussés. On sait que le *chapelet* rachitique est constitué par une série de nodosités résultant du gonflement des extrémités antérieures des côtes; il existe fréquemment seul à

(¹) *Revue de médecine*, janvier 1879.
(²) Article RACHITISME, *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*, 1881.

l'exclusion des autres malformations thoraciques, il se rattache à la catégorie des nouures des membres. — Dans les cas les plus accentués, l'existence de deux gouttières verticales latérales correspondant à la partie moyenne des côtes, la saillie du sternum, aplati, raccourci, bombé en avant à l'union de ses pièces entre elles, légitime la comparaison de la poitrine rachitique avec le thorax des oiseaux et la carène des navires.

Un dernier caractère est le contraste entre la partie moyenne de la poitrine rétrécie sous l'influence de la pression atmosphérique et la dilatation en auvent de sa base, qui s'évase en s'appuyant sur les viscères abdominaux, sur un foie volumineux et des intestins habituellement dilatés et météorisés par des troubles digestifs.

Ce dernier signe, la dilatation de la base du thorax coïncidant avec un gros ventre, est un des traits atténués, mais fréquents du rachitisme précoce.

La saillie du ventre ne s'explique pas seulement par le météorisme habituel des intestins, mais aussi par le refoulement des viscères que détermine la courbure en avant de la colonne lombaire.

Le *bassin rachitique* n'est pas moins important à connaître. Placé entre le tronc, qui pèse sur lui de tout son poids, et les membres inférieurs sur lesquels il s'appuie, le bassin est situé d'une manière exceptionnellement favorable pour subir les grandes déformations, sans compter que dans la position assise, ou dans le décubitus horizontal, il supporte infailliblement des pressions, également très propres à altérer ses formes normales. Il subit enfin le contre-coup de l'arrêt du développement des os qui suit le rachitisme.

D'après Depaul, voici les traits généraux, en quelque sorte spécifiques, qui permettent de reconnaître le bassin vicié par le rachitisme. Le diamètre antéro-postérieur du détroit abdominal est toujours raccourci ; les diamètres obliques ont ordinairement aussi diminué, mais non d'une manière constante ; le diamètre transverse est le moins diminué de tous ; les diamètres du détroit inférieur restent le plus souvent normaux. — Les crêtes iliaques sont plus rapprochées l'une de l'autre que les épines iliaques antéro-supérieures. — La hauteur totale du bassin est diminuée. La concavité du sacrum est amoindrie toujours, a parfois complètement disparu, ou même est remplacée par une convexité. Les branches de l'arcade pubienne sont notablement plus écartées que dans un bassin régulier. L'abaissement de l'angle sacro-vertébral diminue proportionnellement l'inclinaison du bassin en avant. Enfin son poids est moindre.

M. G. Léopold (de Leipzig) a publié, en 1880, deux mémoires très étudiés sur les divers genres de bassins rachitiques. Cet auteur distingue les bassins scolio-rachitiques et les cypho-scoliotiques. Dans les premiers, le détroit supérieur peut avoir une forme symétrique, lorsque le poids du corps porte également sur les membres inférieurs ; le bassin offre alors souvent, par suite de la saillie faite en dedans au niveau de l'angle sacro-vertébral et du fond des cavités cotyloïdes, l'aspect d'un tricorne ou d'un Y. Le bassin prend au contraire une forme asymétrique, si le poids du corps porte surtout sur un côté ; l'aplatissement du bassin existe du même côté que la déviation de la colonne lombaire. Au détroit inférieur, une modification inverse est observée, le bassin étant agrandi du côté de la scoliose lombaire et rétréci du côté opposé. —

Dans le cas où le bassin rachitique est à la fois scoliotique et cyphotique, on observe, comme dans la cyphose ordinaire, la forme en entonnoir.

Les CONSÉQUENCES du rachitisme sont faciles à déduire des déformations qu'il laisse après lui et sont naturellement proportionnelles à l'importance de celles-ci. Leur gravité dérive pourtant surtout de la région sur laquelle le rachitisme a laissé ses marques.

Ainsi le rachitisme du crâne n'a généralement pas d'influence nuisible sur le développement du cerveau, puisque cet organe est au contraire plus à l'aise dans une cavité agrandie. Hormis donc le cas où il existe un certain degré d'hydrocéphalie, les rachitiques sont d'une intelligence au moins égale à la moyenne; il n'est pas rare même de voir chez ces êtres chétifs et difformes des qualités intellectuelles assez brillantes pour justifier le dicton relatif à l'esprit des bossus.

Nous avons déjà dit que le rachitisme des maxillaires était une cause de perturbation dans l'évolution du système dentaire.

Les déformations thoraciques, lorsqu'elles atteignent une certaine gravité, sont certainement de mauvais augure pour l'avenir du sujet; car elles ont un retentissement inévitable sur le fonctionnement de l'*appareil cardio-pulmonaire*. Les poumons, aplatis latéralement, n'atteignent point le volume normal; ils sont d'inégales dimensions, comme toutes les parties de l'arbre aérien, comme les deux branches de l'artère pulmonaire.

Le cœur est, soit rapproché de la base du cou, soit dévié à droite du plan médian du corps; il est en général plus étroitement appliqué contre la paroi thoracique antérieure que chez les enfants sains. Aussi, chez certains sujets entachés de rachitisme thoracique, même peu accentué, les battements, devenus très visibles, et le soulèvement plus énergique de la région précordiale peuvent-ils faire croire à une hypertrophie cardiaque qui n'existe réellement pas. Il est vrai que dans beaucoup de cas, le cœur, effectivement gêné dans sa locomotion, s'hypertrophie véritablement.

L'emphysème est fréquent chez les rachitiques; ils sont dyspnéiques et essoufflés au moindre effort. Les affections broncho-pulmonaires sont pour eux d'une gravité toute spéciale. La gêne de la circulation pulmonaire finit par retentir sur le cœur droit qui se laisse dilater, et une coqueluche pourra être, chez certains rachitiques, le point de départ d'une asystolie mortelle.

Détail important au point de vue des phénomènes stéthoscopiques, la percussion, pratiquée au niveau du sommet de la gibbosité, donne un son mat, et le murmure vésiculaire est diminué, parce que le poumon est resserré dans la gouttière vertébrale rétrécie. Le côté opposé à la gibbosité est au contraire très sonore, et la respiration, plus active par suppléance, y prend le caractère puéril.

Le rachitisme du bassin est une des causes les plus importantes de dystocie.

Enfin le rachitisme des membres est nuisible plus souvent au point de vue de l'esthétique qu'à celui de l'accomplissement des mouvements; cependant la laxité des ligaments périarticulaires du bassin ou des membres a pu, dans quelques cas graves, rendre la démarche très mal assurée, et l'exagération de la saillie des genoux en dedans, résultant d'une extrême incurvation des tibias

et des fémurs, constitue le genu valgum, c'est-à-dire une affection qui ne peut être guérie que par l'intervention chirurgicale.

Terminons cette énumération des conséquences du rachitisme en rappelant que, par suite de la fragilité des os, des *fractures* multiples peuvent se produire d'une façon presque spontanée, sous l'influence d'une violence même légère ou d'une simple contraction musculaire. On peut ainsi trouver plusieurs fractures sur le même os, et, la consolidation manquant parfois, il se développe des pseudarthroses capables d'entraver l'exercice de certains mouvements.

Étiologie et pathogénie. — L'étude des causes du rachitisme a particulièrement préoccupé les auteurs les plus récents, elle soulève en effet des questions du plus haut intérêt. Car c'est, en définitive, par la découverte des causes qui l'engendrent qu'on peut seulement espérer prévenir et guérir une maladie générale et chronique.

Mais, avant d'entamer l'examen des diverses opinions en présence, ne convient-il pas de préciser ce qu'il faut entendre par les causes du rachitisme? — Nous ne connaissons point, dit M. Lannelongue, la cause immédiate qui agit sur l'organisme pour produire les lésions du rachitisme, nous ignorons la nature intime du trouble pathologique. L'étiologie se borne donc ici à l'étude des conditions favorables à l'évolution de la maladie.

Envisagé ainsi, l'examen des causes, qui ne sont que prédisposantes, comprend les questions d'âge, d'hérédité, de milieu.

L'*âge* du rachitisme, on le sait, est l'époque de la première dentition, non pas, comme le pensait J.-L. Petit, que celle-ci puisse être accusée d'engendrer la dystrophie osseuse; il est plus vraisemblable que l'affaiblissement progressif de la nutrition générale, résultant d'une alimentation vicieuse depuis la naissance, se fait sentir seulement à ce moment. On admet généralement aujourd'hui qu'il existe un rachitisme congénital et un rachitisme tardif n'apparaissant qu'à la croissance, bien qu'il faille révoquer en doute un certain nombre d'observations où la confusion a été faite entre le rachitisme et l'ostéomalacie. Mais, en définitive, c'est de six mois à trois ans qu'il faut surtout guetter l'apparition des accidents.

Quant à l'*hérédité*, les opinions des auteurs sont assez variables. Trousseau pensait que les enfants nés de parents rachitiques « ont plus de chances que d'autres de le devenir, parce que la maladie se développera plus facilement chez eux sous l'influence de causes occasionnelles ». Dugès était de cet avis. M. Gibert (du Havre) s'est encore prononcé en faveur de l'hérédité. Natalis Guillot a rejeté au contraire d'une façon absolue l'influence héréditaire.

Même divergence chez les pathologistes au sujet des relations à établir entre le rachitisme et la scrofule ou la tuberculose. Ainsi Rufz, J. Guérin et Trousseau ont admis non seulement la rareté de la coïncidence entre ces affections, mais ont voulu établir un véritable antagonisme. Broca, par contre, dit avoir trouvé chez tous les enfants morts de maladies chroniques les lésions du rachitisme latent.

Nous allons tout à l'heure discuter une opinion déjà mise en avant par Boërhaave, Van Swieten, Portal et Boyer, et défendue de nos jours avec une grande ardeur par le professeur Parrot; elle consiste à admettre « que le rachi-

tisme est toujours une manifestation de la syphilis héréditaire dont il constitue la dernière étape, manifestation qui peut d'ailleurs être isolée de tout autre accident de la syphilis secondaire ou tertiaire ». Disons de suite, avant de citer les arguments péremptoires, que M. Bouchard a objecté à cette manière de voir les critiques suivantes : « Si je considère, dit-il, que la syphilis est extrêmement fréquente chez les citadins aisés, tandis que le rachitisme est relativement rare chez leurs enfants, et qu'il est même rare chez ceux de leurs enfants qui présentent des signes notoires de syphilis héréditaire ; si je considère, d'autre part, que le rachitisme est extrêmement fréquent chez les enfants des pauvres et plus particulièrement dans certaines régions dont la population est peu maltraitée par la syphilis, je serai tenté de conclure qu'il faut au moins à la syphilis une autre condition adjuvante, et que cette cause surajoutée doit être cherchée dans une alimentation vicieuse ».

Könen, dans un travail inspiré par Bollinger, a étudié la *répartition géographique* du rachitisme. C'est une maladie de l'hémisphère septentrional, et elle prédomine dans la zone tempérée ; rare au sud de l'Équateur, elle n'existe pas en Australie. Sa fréquence serait inversement proportionnelle à la hauteur du pays au-dessus de la mer (Maffei). On observe surtout le rachitisme dans les bas quartiers bordant les fleuves des grandes villes : Könen cite Dusseldorf, Cologne, Bonn. Il n'a relevé aucune connexion topographique entre le rachitisme d'une part et la syphilis, la scrofule ou la malaria [1]. Les pays froids ou humides, les habitations insalubres, l'absence d'air et de lumière, les vices d'hygiène habituels aux classes pauvres et aux quartiers populeux, tout cela ne constitue qu'une réunion de conditions favorables. C'est par un certain genre d'alimentation, c'est par la dyspepsie gastro-intestinale qui en résulte, que se trouve engendré un trouble nutritif général ; puis une ostéogénie imparfaite trahit le défaut de chaux et d'acide phosphorique dans les tissus d'ossification.

L'*alimentation vicieuse* peut être aussi bien un sevrage prématuré (J.-L. Petit) qu'un sevrage trop tardif (Zeviani). Dans le premier cas, on substitue au lait maternel une nourriture grossière que les organes digestifs, trop débiles, ne peuvent pas élaborer ; la dyspepsie qui en résulte ajoute un élément de plus à cette inanition relative. Ce qui nourrit, ce n'est pas ce qu'on ingère, mais ce qu'on assimile, il ne faut pas l'oublier. Dans le second cas, le lait maternel n'augmentant pas en richesse et en qualité au fur et à mesure que les besoins de l'enfant s'accroissent, l'inanition, la banqueroute nutritive, ne tarde pas à apparaître, puisque les recettes ont cessé d'être égales aux dépenses.

Bien que Chossat, en privant les animaux de tout aliment contenant des sels calcaires, et que J. Guérin, en nourrissant uniquement de viande de jeunes chiens sevrés dès leur naissance, ne soient pas arrivés à produire une maladie expérimentale identique au rachitisme, il paraît certain que l'insuffisance de la chaux et des phosphates alimentaires est, en partie, cause du rachitisme [2].

(1) *Dissert. inaug. Munch.*, 1886, et *Centralb., f. Klin. Médic.*, 1887.

(2) De récentes expériences ont été communiquées à la *Société de biologie* (17 janvier 1891) par M. Pommay. En soumettant de jeunes oiseaux à une alimentation particulière (viande bouillie privée de ses sucs, pain écrasé dans du jaune d'œuf), il a vu se développer des lésions des os du tronc, des membres et de la tête et des fractures spontanées qui lui ont paru très analogues aux lésions du rachitisme.

Distinguons toutefois les phosphates ingérés des phosphates assimilés. Or, les recherches cliniques ont démontré que certaines conditions diminuent la solubilité du phosphate de chaux, activent sa précipitation, s'opposent à son absorption : ce sont l'insuffisante acidité du suc gastrique, l'excès d'alcalinité des sucs intestinaux, l'usage immodéré des sels de chaux en thérapeutique; l'eau de chaux, le carbonate de chaux dont on fait abus si souvent contre la diarrhée des nouveau-nés, seraient donc parfois plus nuisibles qu'utiles.

Il faut savoir que, suivant toute probabilité, à l'état physiologique, le phosphate de chaux utilisé par l'organisme n'est pas introduit en nature : la chaux pénètre d'un côté, sous forme de chlorure, de carbonate, ou alliée à un acide organique (citrate, tartrate, malate), l'acide phosphorique y entre à l'état de phosphate alcalin ou plutôt encore d'acide phospho-glycérique. Or, l'acide phospho-glycérique se produit dans le duodénum, d'après Beneke, en vertu de la réaction suivante. — Nous ingérons des graisses et des phosphates. L'acide phosphorique est mis en liberté par l'acide chlorhydrique du suc gastrique. L'émulsion et le dédoublement de la graisse par le ferment pancréatique donnent lieu à une production de glycérine qui se combine à l'état naissant avec l'acide phosphorique. L'acide phospho-glycérique ainsi formé, et absorbé dans le reste de l'intestin, se combine plus tard à la chaux dans l'intimité des tissus d'ossification.

Si cette théorie est vraie, ces actes chimiques successifs supposent l'intégrité de tout l'appareil digestif. Que l'acide lactique (qui a été trouvé en excès dans l'urine des rachitiques par Marchand, Lehmann, Gorup-Bezanez) vienne à prédominer dans le contenu stomacal, qu'il n'y ait plus d'alcalinité dans l'intestin par excès d'acides de fermentations ou par insuffisance de la sécrétion biliaire, voilà l'assimilation du phosphate de chaux entravée.

J. Teissier a démontré qu'un excès d'acide lactique dans l'économie augmentait la quantité des phosphates terreux dans les urines, cet acide empêche donc la fixation dans les cellules du phosphate de chaux, même déjà formé, en le redissolvant. Pour d'autres auteurs, l'acide à incriminer serait autre : formique, acétique, carbonique, oxalique. Nous rappelons que, parmi les symptômes de la période prémonitoire du rachitisme, la plupart des observateurs ont signalé l'acidité excessive des produits excrémentiels, sueurs, matières fécales, etc. La clinique et la chimie sont donc ici d'accord pour témoigner que *le rachitisme doit être rattaché à la classe des perturbations nutritives par dyscrasie acide*, et ainsi se trouve expliquée l'absence de calcification des os rachitiques.

Toutefois, comme le fait remarquer M. Bouchard, l'absence de calcification n'est qu'un des termes de l'altération pathologique, et n'explique pas l'accroissement excessif des tissus d'ossification. Il resterait à savoir si cet accroissement dans la production des éléments histologiques est le premier stade des altérations rachitiques, ou si, peut-être, il n'est pas la conséquence du défaut de calcification, — auquel cas les éléments anatomiques, ne se trouvant pas emprisonnés dans leur enveloppe calcaire, pourraient librement poursuivre leur développement et leur évolution.

Lorsque Parrot, ayant repris les expériences de Tripier, et n'ayant pas mieux réussi que lui à rendre rachitiques de jeunes chiens en les nourrissant exclu-

sivement de viande, conçut sa *Théorie de l'infection syphilitique* et chercha à l'étayer sur des preuves anatomo-pathologiques, il rencontra, nous l'avons dit, plus d'adversaires que de partisans (¹). En 1883, à l'occasion de la présentation que fit M. Lannelongue avec lui devant la Société de chirurgie de l'autopsie d'un enfant né de mère syphilitique chez lequel on trouvait simultanément des lésions viscérales syphilitiques caractéristiques dans les poumons, le foie, la rate et toutes les lésions osseuses du rachitisme, MM. Cazin, Lucas-Championnière, Horteloup, Desprès combattirent l'interprétation de Parrot.

De ces différents adversaires, M. Cazin, qui, par sa situation de chirurgien de l'hospice de Berck, était en position d'étudier complètement les lésions osseuses, a continué à réfuter les idées de Parrot dans un mémoire publié avec Iscovesco (²). Il a dit que les lésions osseuses syphilitiques congénitales se divisent en trois variétés : tantôt, les os sont plus denses, avec un périoste lisse et des ostéophytes sans structure caractéristique; tantôt on trouve l'atrophie gélatiniforme, avec décollements épiphysaires multiples donnant lieu à la pseudo-paralysie de Parrot; tantôt enfin on peut constater la formation du tissu spongoïde, avec décalcification, médullisation, vascularisation excessive. Or les deux premières variétés n'ont rien de commun avec le rachitisme, la troisième se voit dans le rachitisme et dans la syphilis, mais dans d'autres cas aussi. Il y a lieu d'admettre un *pseudo-rachitis syphilitique* (thèse de J. Meneaut, Paris, 1889), mais le rachitisme est distinct de la syphilis. Telle a été la réfutation de la théorie de Parrot au point de vue anatomique.

Au point de vue clinique les faits apportés à la Société Clinique de Paris par Galliard (*France médicale*, 17 janvier 1886) et par Giraudeau (9 février 1886) sont catégoriques. Galliard a observé un mari et une femme qui, ayant engendré deux enfants, dont le premier, mal nourri, était devenu rachitique et le second bien soigné ne l'avait pas été, contractèrent ultérieurement la syphilis. Giraudeau a vu un mari et une femme, présentant l'un et l'autre des stigmates évidents de rachitisme, contracter la syphilis; ils avaient engendré des enfants scrofuleux, mais non rachitiques.

Cependant M. Gibert (du Havre) est encore tenant pour la théorie syphilitique, du moins dans un grand nombre de cas. Dans les conclusions d'un mémoire publié en 1888 (³), tout en déclarant que l'alimentation au sein est la seule qui donne à l'enfant une quantité considérable de phosphates, il dit que les bouillies faites, soit au pain (mie ou croûte), soit avec des farines diverses (froment, orge, avoine, pois, lentilles), contiennent une quantité suffisante de phosphates pour la solidité du squelette. Il ajoute que, quand l'alimentation du nouveau-né ne contient pas un chiffre suffisant de phosphates, elle produit l'ostéomalacie et non le rachitisme; à ses yeux l'étiologie banale du rachitisme par l'alimentation est erronée; il tient pour vrai que dans un grand nombre de cas le rachitisme est une évolution de la syphilis héréditaire. Il soulève l'hypothèse de *races de rachitiques* engendrant des rachitiques. Toutefois il avoue qu'un nombre important de cas de rachitisme échappent à la démonstration qu'ils sont d'origine syphilitique.

(¹) *Gazette médicale de Paris*, 1874. — *Progrès médical*, 1881. — *Congrès de Londres*, 1881.
(²) *Archives de médecine*, 1887.
(³) Quels rapports peuvent exister entre le rachitisme et la syphilis? Havre, 1888.

M. A. Fournier a réduit l'influence pathogénique de la syphilis aux limites suivantes. Le rachitisme, dit-il, se rencontre chez les sujets hérédo-syphilitiques avec une fréquence qui ne permet pas de contester entre la syphilis et lui un rapport de cause à effet; mais, au lieu d'accepter que le rachitisme soit une émanation directe de la syphilis, le professeur de syphiligraphie croit plus admissible que le rachitisme est une conséquence banale de l'influence dyscrasique exercée par la syphilis sur l'ensemble de l'organisme et en particulier sur le système osseux [1].

Personnellement nous nous rallions à l'opinion qui incrimine surtout les troubles digestifs et la dyscrasie acide. En faveur du rôle que peuvent jouer l'acide lactique et l'insuffisance calcaire, on peut invoquer des recherches expérimentales de Baginsky; celui-ci, en adjoignant l'acide lactique à l'alimentation des jeunes chiens et en excluant les sels de chaux, a vu se produire chez eux des altérations de structure des os analogues à celles du rachitisme. L'influence alimentaire a été interprétée d'une autre façon par Seligsohn; d'après lui, les sels calcaires étant absorbés à l'état de dissolution dans les peptones neutres, c'est une formation insuffisante de peptones ou une peptonisation vicieuse qui est la cause de l'absorption insuffisante des sels calcaires.

M. Comby, considérant que la dilatation de l'estomac est un état morbide qui crée une nutrition défectueuse et une auto-intoxication permanente, et ayant d'ailleurs constaté des signes de dilatation chez bon nombre de rachitiques, établit entre l'ectasie gastrique et les altérations osseuses un rapport qui n'est pas à dédaigner [2]. J'ai, pour ma part, étudié dans ma thèse la valeur de certaines lésions osseuses (épaississement noueux des articulations phalangophalanginiennes des doigts, nodosités de Bouchard), au point de vue du diagnostic de la dilatation de l'estomac, je ne répugnerais donc pas à admettre l'influence nocive de substances irritantes puisées dans le tube digestif sur la nutrition du tissus osseux. Mais je dois dire que la constatation même de la dilatation de l'estomac chez les enfants rachitiques n'est pas facile à faire, suivant le procédé adopté par M. Bouchard.

Ce procédé suppose de la part du malade une bonne volonté de se laisser percuter l'abdomen qui n'est pas l'apanage des enfants de dix-huit mois. J'ai souvent constaté la distension gazeuse de l'estomac ou du côlon, mais rarement le clapotage gastrique à jeun qui seul est pathognomonique. En élargissant donc la formule de Comby, j'admets que les altérations osseuses puissent être engendrées par l'*auto-intoxication d'origine gastro-intestinale* avec ou sans dilatation permanente de l'estomac.

C'est également l'*intoxication* qu'a invoquée Kassowitz, qui dans ces dernières années a édifié une nouvelle théorie pathogénique du rachitisme et aussi une thérapeutique. Pour Kassowitz le processus anatomique des déformations osseuses est essentiellement une inflammation. Le médecin viennois constate dans les tissus d'ossification (périchondre, cartilage, périoste) au début l'accumulation des globules sanguins, la néoformation exagérée des

(1) Leçons sur la syphilis héréditaire tardive, 1886.

(2) Étiologie et prophylaxie du rachitisme; *Archives de médecine*, 1885. — Rachitisme et syphilis; *Progrès médical*, 1886. — Ostéomalacie, rachitisme et dilatation de l'estomac; *Soc. méd. des hôp.*, 11 mars, 1887.

vaisseaux, puis la prolifération irritative des éléments du cartilage et du tissu sous-périostique; enfin la production autour des vaisseaux néoformés d'un tissu indifférent impropre à l'ossification. Il voit là toutes les phases d'une inflammation chronique, qu'il compare à l'hépatite interstitielle, et il admet que c'est l'exagération des phénomènes fluxionnaires qui empêche la calcification des tissus. Kassowitz dit avoir produit expérimentalement les lésions du rachitisme en certains points du squelette, où il augmentait par une irritation artificielle l'activité circulatoire, l'hyperhémie. Cette hyperhémie locale peut être produite par des poisons et des virus, dit Kassowitz, par le virus syphilitique comme par le phosphore, et nous allons voir tout à l'heure que c'est l'irritation fluxionnaire exercée par le phosphore sur les os qu'il prend comme base de sa thérapeutique. Si le rachitisme frappe les extrémités des os en voie d'accroissement, c'est qu'elles sont déjà le siège d'une hyperhémie physiologique. Kassowitz admet encore d'autres causes irritantes : l'influence d'un air vicié, d'affections aiguës des voies respiratoires ou d'exanthèmes à complication broncho-pulmonaire (coqueluche, rougeole), opinion partagée par R. Lee (*Lancet*, 1888). Tous ces facteurs agiraient en amenant une altération chimique du sang et secondairement l'hyperhémie excessive des tissus d'ossification.

Enfin je citerai pour mémoire l'hypothèse vague de M. Girard (*Rev. de la Suisse romande*, 1885), d'après laquelle un sang altéré par des agents telluriques, cosmiques ou alimentaires deviendrait le véhicule d'un ferment chimique ou d'un microzoaire capable d'irriter spécifiquement les organes digestifs et le squelette.

Formes rares. — En dehors du rachitisme commun, il convient de décrire brièvement certaines formes exceptionnelles : le rachitisme *intra-utérin*, *congénital*, le rachitisme *tardif* et le rachitisme *aigu*.

M. Guéniot communiquait en 1885 à la Société de chirurgie un cas de rachitisme développé et guéri avant la naissance. Le nouveau-né présentait des déformations caractéristiques, notamment l'incurvation des tibias, mais son thorax était indemne, parce que la cage thoracique n'avait pas eu de mouvements à accomplir *in utero*. — Le rachitisme INTRA-UTÉRIN est prouvé aussi par l'existence de lésions du squelette chez certains nouveau-nés [1]. Ferro et Kassowitz ont vu (*Soc. des méd. de Vienne*, 1885) un enfant venu au monde avec des fractures multiples, des pseudarthroses et de l'ostéoporose, un autre avec les os des membres en état d'incurvation rachitique, des craquements articulaires, une largeur excessive des fontanelles.

Kassowitz déclare que le rachitisme est fréquemment CONGÉNITAL. Unruh et Schwartz veulent qu'il le soit toujours; ce dernier aurait constaté des lésions costales et crâniennes chez 75 pour 100 des nouveau-nés à la clinique de Vienne; d'après lui, ce sont surtout les mères très jeunes et les mères fatiguées qui mettent au monde des rachitiques; ceux-ci se voient en grande proportion parmi les enfants nés prématurément. Schwartz conseille comme prophylaxie de surveiller très attentivement la santé de la mère pendant la grossesse.

[1] J. STORP. Rachitisme intra-utérin. Dissert. inaug., Königsberg, 1887.

Quant au rachitisme TARDIF, les exemples n'en sont pas nombreux; on en a publié cependant plusieurs dans ces dernières années (H. Clutton, Pitts, Kassowitz, Weinlechner). C'est de 8 à 12 ans que les altérations osseuses se sont alors montrées, plusieurs fois après une maladie aiguë comme la rougeole. Clément Lucas a notamment constaté chez plusieurs adolescents l'apparition d'altérations du squelette, scoliose, pied plat valgus, en même temps que des signes d'anémie et de l'albuminurie sans oligurie ni anasarque; il a incriminé l'onanisme comme facteur de ce rachitisme de la puberté (*British Medic. Journal*, 1884). M. Kirmisson considère certaines scolioses des adolescents comme une manifestation tardive du rachitisme vertébral (*Revue d'orthopédie*, 1890).

On a beaucoup discuté l'existence du rachitisme AIGU. A vrai dire, les observations qui ont été publiées sous cette rubrique paraissent se rapporter plutôt, quand on les analyse, soit à l'ostéo-myélite ou à l'ostéo-périostite, soit à du purpura avec hémorragies sous-périostiques. Ainsi dans les faits de Barlow (*Med. Chir. Trans.*, 1883) on voit un enfant pâle, anémique, nourri artificiellement, à gros ventre, avec sternum projeté en avant, chapelet costal, épiphyses des os des membres tuméfiées, ayant eu seulement sa première dent à 12 mois, mais ayant marché à 13 mois, qui à 15 mois cesse de remuer : les diaphyses des radius et des tibias se gonflent, les membres se trouvent déformés, cylindriques, l'immobilité des membres est liée à la douleur, c'est de la pseudo-paralysie, mais l'enfant n'est pas syphilitique. Le diagnostic porté est celui d'épanchement sanguin sous-périostique par scorbut infantile surajouté au rachitisme : on applique sur les membres des compresses humides, l'enfant est soumis à l'usage exclusif du laitage, du jus de limon et d'orange; il s'améliore rapidement. Ce diagnostic paraît à Barlow corroboré par l'autopsie qu'il fit dans un autre cas semblable où on a trouvé du purpura intestinal, l'infiltration sanguine des follicules clos et des plaques de Peyer, et le périoste des tibias et des fémurs décollé par un exsudat hémorragique. Herbert Page rapporte un cas analogue où l'existence de l'infiltration sanguine sous-périostée sans réaction phlegmasique fut prouvée par des incisions (*Med. Chir. trans.*, 1883).

Tous ces faits nous paraissent distincts du rachitisme, et cependant il ne faudrait pas nier absolument la possibilité d'un rachitisme à évolution aiguë ou tout au moins à début rapide. Un observateur éminent, West, cite des cas de gonflements périostiques aigus chez plusieurs enfants d'une même famille et les attribue au rachitisme.

L. Fuerst (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1882) publie le cas suivant comme un exemple de rachitisme à début aigu : une enfant de 2 ans, sans antécédents syphilitiques, ni scrofuleux, mais dont le père a été rachitique, élevée jusqu'à 6 mois avec du lait de vache, de chèvre et du cacao, puis avec de la soupe et des panades, a de la diarrhée verte et des sueurs profuses. Ses dents ne commencent à pousser qu'après la première année. Puis elle a des accès de spasme glottique jusqu'à 20 par jour. Les épiphyses se gonflent et deviennent douloureuses. Au bout de quelques mois surviennent une tuméfaction en masse des membres inférieurs avec peau tendue, luisante, des douleurs et des cris au moindre attouchement; l'apparence est celle d'une ostéo-myélite avec périostite diffuse; il y a immobilité à cause de la douleur, et fièvre; l'avant-bras droit

présenta les mêmes phénomènes. Puis peu à peu, douleur et rougeur, tuméfaction se dissipent, mais laissent à leur suite les déformations des épiphyses caractéristiques du rachitisme et à peu près indolentes. Henoch (de Berlin) est de ceux qui nient le rachitisme aigu.

Traitement. — Kassowitz, dans ses recherches sur l'anatomie pathologique du rachitisme, répétant des expériences de P. Wegner, avait remarqué que l'administration du *phosphore* aux animaux exerçait à doses minimes une modification particulière de la circulation dans le tissu ostéogène au niveau des cartilages de conjugaison; ce tissu devenait beaucoup moins vasculaire, formait une couche plus compacte. Au contraire, à doses plus élevées, Kassowitz voyait la vascularité augmenter et le processus nutritif s'accélérer au point d'amener la fonte du cartilage et de l'os. A doses plus fortes encore, il est arrivé à provoquer le décollement des épiphyses. D'autre part, comme ses recherches anatomiques et pathogéniques l'avaient conduit à considérer le processus du rachitisme comme lié à une hyperhémie chronique des extrémités des os, Kassowitz conçut l'espérance de combattre efficacement le rachitisme en utilisant la propriété ischémiante des petites doses de phosphore; telle paraît du moins avoir été la filiation de ses idées. En 1884 (*Berlin. Klin. Woch.*) il annonçait avoir traité 560 rachitiques par une dose quotidienne de un demi-milligramme de phosphore en solution ou émulsion huileuse. Au bout de quelques semaines il avait obtenu chez la plupart de ses malades le durcissement des os ramollis du crâne, le rétrécissement des fontanelles, l'amélioration des fonctions des membres. A la cinquante-sixième Réunion des médecins allemands Ehrenhaus, Biedert, Bissel émirent des doutes au sujet de l'efficacité réelle de ce traitement et des craintes relativement aux inconvénients qu'il pourrait avoir.

Cependant l'expérimentation fut poursuivie en Allemagne sur une grande échelle. En avril et mai 1885, à la Société des médecins de Vienne, Genser, Eisenschitz se déclaraient partisan du traitement de Kassowitz; Hryntschack et Monti se posaient en adversaires. Kassowitz à ce moment disait avoir réuni 1224 observations personnelles et, en y joignant celles de ses imitateurs (Hagenbach, Bohn, Heubner, Biedert, Wagner, Schmidt, etc.), 1600 cas, dont la majorité étaient des succès. Il concluait que le phosphore était aussi utile dans le rachitisme que le mercure dans la syphilis. La formule de Kassowitz est la suivante :

Phosphore	0,01 centigramme

Faire dissoudre dans

Huile d'amandes douces	10 grammes

Ajoutez

Poudre de gomme arabique	5 grammes
Sirop simple	5 —
Eau distillée	80 —

On donne par jour 1 à 4 cuillerées à café de cette mixture, soit 1/2 à 2 milligrammes de phosphore suivant l'âge des enfants.

Hagenbach attribuait surtout au phosphore une vertu spécifique contre les convulsions et le spasme laryngé qui surviennent chez quelques rachitiques. Schwechen, Baginski, Klein nièrent cette spécificité. Parmi les partisans, Boas ne dissimula pas qu'une fois il avait observé une périostite suppurée du maxillaire inférieur à la suite de l'emploi du phosphore; il est vrai que les parents avaient pris sur eux de doubler la dose.

En France, M. Comby a fait connaître (1) les résultats qu'il a obtenus par le traitement de Kassowitz.

Sur 40 cas traités par le phosphore il avait constaté 21 améliorations, 18 états stationnaires, 1 aggravation. Sur 40 autres rachitiques traités par les bains salés, le phosphate de chaux et l'huile de foie de morue, il comptait 2 guérisons, 34 améliorations, 4 états stationnaires.

On ne saurait donc, en présence des résultats contradictoires cités par les divers expérimentateurs, décider définitivement si l'administration du phosphore dissous dans l'huile est une bonne médication (2). On peut l'essayer, à ce qu'il me semble, sans scrupule dans les cas graves, intenses, si le tube digestif le permet. C'est ce que j'ai fait pour ma part plusieurs fois, toujours sans inconvénient, mais sans bénéfice manifeste.

Lesser a préconisé beaucoup (3) une mixture ainsi composée :

Teinture vineuse de rhubarbe.	20 parties
Acétate de potasse.	10 —
Vin stibié	5 —

trois fois par jour 5 à 10 gouttes suivant l'âge sur du sucre; tous les trois jours, augmenter d'une goutte les trois fois, jusqu'à atteindre 25 et 30 gouttes administrées trois fois par jour. Ce traitement est à continuer trois à quatre semaines. Il est permis de douter que cette préparation soit facilement tolérée par les tubes digestifs généralement avariés de la plupart des rachitiques.

Mais c'est à l'*hygiène alimentaire et générale* qu'il faut surtout demander les indications prophylactiques et thérapeutiques qui peuvent être ainsi formulées.

Déconseiller le mariage aux femmes trop jeunes, surtout si le mari est lui-même trop jeune ou fatigué, et principalement si l'un ou l'autre a eu du rachitisme dans son enfance.

Surveiller avec attention la santé de la femme enceinte, surtout au point de vue de l'alimentation et de l'hygiène respiratoire.

Conseiller avec insistance l'allaitement exclusif jusqu'à huit mois, et empêcher la mère ou la nourrice de gaver l'enfant à tort et à travers.

Surveiller avec un soin méticuleux l'état des fonctions digestives chez les enfants, suivant les règles générales de l'hygiène infantile; s'opposer à la fois à un sevrage prématuré et à un sevrage tardif.

La diététique du rachitisme doit s'inspirer des considérations suivantes. Chez le rachitique le tissu osseux contient moins de chaux et trop d'acides.

(1) Société médicale des hôpitaux, 9 mars 1888.

(2) TEDESCHI, Der Kinderazt, 1890. — MANDELSTAMM, *Deutsch. medic. Zeit.*, 1890. — CHABANOFF, troisième congrès des médecins russes, Saint-Pétersbourg.

(3) *Berl. Klin. Woch.* 1884.

Or le lait est riche en chaux, il en contient $0^{gr},80$ par litre. Lorsque 600 à 800 grammes de lait sont consommés par jour en 6 fois, il y a $0^{gr},55$ de chaux ingérée, et $0^{gr},34$ de chaux fixée dans le squelette. Le calcul est facile : le poids du squelette est de 167 grammes par kilogramme de poids du corps et la chaux représente 115 grammes pour 1000 du squelette. — Vous pourrez augmenter l'apport de chaux, il n'y aura pas plus de chaux fixée. Mais, si vous diminuez l'apport, vous diminuez la chaux fixée. Or on diminue l'apport de chaux, soit en diminuant la quantité du lait, soit en donnant un lait trop vieux ou trop gras, ou un lait pauvre en chaux, soit en substituant au lait la farine, la pomme de terre, le bouillon.

En obligeant les aliments calcaires à se digérer dans l'intestin, on amène la précipitation de la chaux et son évacuation par les selles; or les farineux sont digérés par le suc pancréatique.

En outre, la fixation de la chaux dans le tissu osseux peut être entravée par les acides puisés dans le tube digestif. Or, chez les enfants rachitiques, le gros ventre est d'ordinaire l'indice d'une dilatation soit de l'estomac, comme l'a pensé Comby, soit plus habituellement de l'intestin; chez eux il y a de l'acide lactique en excès permanent dans le tube digestif : trop de lait entraîne la présence de trop de sucre, le lait sucré et la farine aboutissent à la production d'acide lactique.

Le *régime pour prévenir le rachitisme* doit se proposer d'abord d'empêcher les troubles dyspeptiques. Pour cela, il faut régler la lactation de façon que le lait soit donné à des heures régulières, assez espacées, mais pas trop; que la quantité à chaque fois soit suffisante, mais non excessive; que le lait ne soit pas aigri, ni trop gras. Au besoin il faudra l'alcaliniser légèrement soit avec la soude, soit avec la chaux. On devra surveiller la nourrice et analyser son lait; s'il est trop pauvre et insuffisant, on ajouterait au besoin du lait de vache dilué, écrémé; on a proposé le lait de chienne, dont la composition se rapproche beaucoup de celle du lait humain.

Le moment du sevrage venu, on donnera le plus tard possible et le moins possible les aliments qui sont digérés par l'intestin. Mais on commencera par les œufs, les bouillons, les farines de céréales germées.

Tout en réprimant les manifestations diarrhéiques et lientériques, on ne doit pas prolonger l'emploi des préparations de chaux, s'il y a lieu d'y recourir.

Le rachitisme une fois confirmé, ne pas oublier que le danger principal réside dans les déformations résultant de causes extérieures. L'enfant ne doit pas être stimulé à marcher, dans la période où ses jambes flexibles s'incurveraient graduellement sous son poids; la mère ne doit pas non plus le porter pendant de longues heures assis sur ses bras, ni le laisser continuellement couché dans la même position, mais doit le manier avec les plus grandes précautions et le protéger autant que possible contre toute pression prolongée sur un point quelconque de son corps. On gagnera ainsi, sans trop d'encombre et avec un minimum de déformations, l'époque de la consolidation des os.

Quand l'enfant rachitique est plus âgé, l'alimentation qui lui convient comprend le lait, les œufs, le poisson bouilli, les farines d'orge, d'avoine, la purée

de haricots (Desprès), tous aliments riches en phosphates. Plus tard, on peut essayer l'usage modéré de l'huile de foie de morue, des graisses animales, mais il faut s'assurer qu'elles sont bien digérées.

Les préparations d'iodure de fer et iodo-tanniques, la noix vomique et la gentiane, avec de petites doses de sels de chaux, compléteront la thérapeutique, et, pour les raisons énumérées plus haut, nous préférons le chlorhydro-phosphate en solution au lacto-phosphate de chaux. Mon maître, M. J. Simon, considère même qu'il suffit de saupoudrer les aliments de phosphate de chaux en poudre, qui deviendra soluble dans le suc gastrique. Les tâtonnements sont nécessaires au point de vue du régime alimentaire comme de l'administration des médicaments, suivant l'âge et les susceptibilités du sujet : la seule règle générale vraiment indispensable qu'on puisse donner est d'avoir toujours comme objectif principal de maintenir le bon état des voies digestives.

On ne négligera pas les bains salés, les frictions alcooliques, l'exposition à la brise marine et à la radiation solaire.

On pourra beaucoup améliorer plusieurs déformations rachitiques par une gymnastique méthodique [1], combinée à l'usage des bains d'air comprimé et des autres pratiques d'aérothérapie, de l'hydrothérapie, de l'électricité sous forme de courants continus. Quelques autres déformations sont justiciables de la chirurgie et de l'orthopédie.

II

OSTÉOMALACIE

On donne le nom d'*ostéomalacie* à une maladie qui consiste en un trouble de la nutrition du tissu osseux aboutissant à la décalcification et au ramollissement des os. Cette maladie ne frappe que l'adulte et le vieillard; elle est distincte du rachitisme qui ne frappe que la première ou la seconde enfance, par ce fait que dans le rachitisme il y a déviation du processus formateur du squelette, tandis que dans l'ostéomalacie il y a destruction des os déjà formés.

L'ostéomalacie a été anciennement connue, comme une curiosité; l'Arabe Saadi, contemporain de Mahomet, Abou au IXe siècle, la marquise d'Armagnac, observée par Duverney, et la femme Supiot, dont l'histoire a été racontée par Morand, ont émerveillé leur temps comme des phénomènes par la flexibilité, la fragilité ou la déformation de leurs os, puisque les historiens ont conservé leurs noms.

Quand Glisson a étudié le rachitisme, il l'a confondu avec l'ostéomalacie et cette erreur a été partagée par d'autres observateurs plus modernes; c'est à Levacher de la Feutrie, Lobstein et Virchow que revient le mérite d'avoir montré par la clinique et par l'anatomie pathologique les différences qui séparent ces deux maladies du squelette.

Étiologie. — L'étiologie de cette maladie met en lumière des causes pré-

[1]. Écoles pour les rachitiques à Turin (Dr Gamba, 1872) et à Milan (Dr Pini, 1875). — E. Vallin, *Revue d'hygiène*, déc. 1880-nov. 1881.

disposantes très spéciales : le sexe féminin et la grossesse en première ligne, la sénilité d'autre part.

M. Bouchard distingue, au point de vue pathogénique, l'ostéomalacie *gravidique*, et la *non gravidique*, celle de l'adulte et du vieillard, l'ostéomalacie de décroissance ou *sénile*.

On peut dire que l'ostéomalacie est rare dans ses formes complètes et saisissantes, mais en réalité elle n'est pas très rare dans ses formes ébauchées.

L'ostéomalacie de la grossesse peut être considérée comme une transition entre le rachitisme et l'ostéomalacie de décroissance, car la grossesse est un état dans lequel la présence d'un organisme surajouté comme un parasite, le fœtus, exige pour sa croissance la soustraction à l'organisme maternel des matériaux nécessaires au développement de son squelette; si la mère n'est pas dans les conditions physiologiques ou hygiéniques convenables, c'est aux dépens de sa propre matière qu'elle puisera les substances chimiques indispensables à l'embryon.

La fréquence toute spéciale de l'ostéomalacie chez la femme, dans les formes typiques du moins, est évidente d'après les statistiques : les huit neuvièmes des 360 observations que la science possédait il y a dix ans concernaient le sexe féminin.

Chez la femme, c'est la période génitale qui est prédisposée, puisque les limites extrêmes comme âge ont été 20 et 50 ans. Les trois quarts des femmes ostéomalaciques avaient eu des grossesses, et dans la moitié des cas c'est pendant la grossesse que la maladie a commencé. Après la grossesse, l'allaitement trop prolongé ou des allaitements multiples peuvent être considérés comme des influences étiologiques complémentaires.

Fehling, Hofmeïer sont enclins à voir dans l'ostéomalacie une trophonévrose réflexe dont le point de départ serait dans les ovaires.

En dehors des circonstances liées à un des actes de la génération, on a signalé et il est logique d'admettre des influences d'ordre hygiénique qui se retrouvent dans les cas d'ostéomalacie non gravidique, à savoir l'habitation dans un lieu humide, l'usage d'eaux de boisson contenant trop peu d'éléments calcaires. Or ces conditions paraissent se trouver réalisées dans quelques contrés d'Allemagne (Provinces Rhénanes, Forêt-Noire), dans les Flandres et dans certaines plaines de la Lombardie.

Enfin nous devons signaler une théorie parasitaire qui a été récemment mise en avant, mais qui paraît incompatible avec les guérisons rapides obtenues dans plusieurs cas par des interventions chirurgicales (castration).

Anatomie pathologique. — Les altérations des os dans l'ostéomalacie consistent essentiellement en une soustraction des sels de chaux au tissu osseux : la substance fondamentale des lamelles osseuses conserve sa structure, ses ostéoplastes ne subissent pas de multiplication; elle perd seulement ses éléments calcaires. Ce qui se passe est donc tout différent du processus qui caractérise le rachitisme, dans lequel le cartilage calcifié s'épaissit irrégulièrement, où les cellules cartilagineuses prolifèrent et n'aboutissent pas à la formation d'ostéoplastes, où les ostéoplastes et la moelle osseuse subissent la transformation scléreuse.

Il y a dans l'ostéomalacie une altération de la moelle qui consiste en une prolifération avec vascularisation intense au début (ostéomyélite rouge), suivie d'une surcharge graisseuse (ostéomyélite jaune).

L'osséine, qui constitue la substance fondamentale des lamelles osseuses, subit, quand elle a été décalcifiée, des altérations physiques et chimiques; elle prend une transparence hyaline et une apparence fibrillaire; elle ne peut plus être transformée en gélatine par la coction. Une substance anomale se substituerait même à l'osséine, puisque les urines contiendraient une substance collagène, suivant Bence Jones et Kühne.

Il est fort important de constater que les os atteints d'ostéomalacie ont une réaction neutre ou acide (Schmidt, O. Weber, Lehmann, Goblet). Cette acidité est due à la présence de l'acide lactique, attestée par Schmidt, Gerstner, O. Weber, Drivon, Mörs et Muck. Cet excès d'acide lactique dans l'organisme est confirmé par l'élimination d'acide lactique par les urines (Mörs, Muck, Langendorf, Mommsen). Jacksch et Winckel ont trouvé l'alcalinité du sang très amoindrie.

L'analyse chimique des os ostéomalaciques a prouvé que la chaux et l'acide phosphorique, la chaux surtout (Mörs et Muck), avaient subi une diminution; Hüppert y a trouvé 2,17 pour 100 de phosphate de fer, Bostock estime que les matières minérales des os peuvent tomber de 54 à 20 pour 100.

On pourrait s'attendre à trouver dans les urines une augmentation des sels calcaires parallèle à leur diminution dans le tissu osseux, mais les analyses n'ont pas toujours justifié cette prévision. Fehling, Bunge ont trouvé la chaux et l'acide phosphorique légèrement diminués. On a bien constaté dans des cas assez nombreux d'ostéomalacie des concrétions calculeuses de carbonate, de phosphates de chaux et de magnésie dans les reins et la vessie. Mais il est certain que les sels calcaires qui s'échappent des os peuvent suivre d'autres directions que la voie urinaire. Pagenstecher en a trouvé dans le lait. A l'autopsie de la femme Supiot, dont l'histoire est restée célèbre, on découvrit un dépôt calcaire dans la muqueuse stomacale. Dans l'ostéomalacie gravidique, les tissus du fœtus doivent recevoir une partie au moins des sels éliminés.

Pathogénie. — Il résulte de ce qui précède que la décalcification des os dans l'ostéomalacie est la conséquence de la présence d'acide lactique en excès dans ces os. Cet acide prend-il naissance dans les os eux-mêmes? Cela est possible; M. Bouchard pense que, si la moelle osseuse ne fabrique pas elle-même des acides, elle en accumule tout au moins dans plusieurs états pathologiques comme le rachitisme, l'ostéomalacie, la fragilité osseuse, la raréfaction sénile, le rhumatisme et la goutte. Or, quand il y a une accumulation d'acides dans les os, le phosphate de chaux que le travail d'ossification a fixé dans les ostéoplastes se redissout et s'élimine. L'organisme, nous l'avons vu, fabrique incessamment des acides qu'il brûle; mais dans certaines circonstances, cette oxydation des acides se ralentit et ceux-ci s'accumulent dans l'organisme. Que ce soit l'acide lactique, comme dans l'ostéomalacie de la grossesse, dans certains diabètes avancés où les urines contiennent de l'acide lactique et un excès de phosphates; qu'il s'agisse d'autres acides, comme les acides acétique, oxalique, formique dans le rachitisme, la lactation, le rhu-

matisme, toujours la dyscrasie acide est le résultat d'un trouble nutritif général.

H. Stilling et J. V. Mering disent avoir réussi à produire expérimentalement l'ostéomalacie, avec lésions constatées au microscope, et portant sur le rachis et le bassin chez une chienne pleine en la nourrissant avec 600 grammes de viande de cheval hachée ayant bouilli pendant 2 heures dans 3 litres d'eau distillée, 40 grammes de graisse et en lui donnant de l'eau distillée pour toute boisson. Les petits étaient nés si faibles qu'âgés de 3 à 4 semaines ils ne pouvaient courir et moururent bientôt [1].

A propos de l'ostéomalacie diabétique, M. Bouchard a cité le cas d'une dame qui, issue de parents obèses et fatiguée par de nombreuses grossesses, éprouva à l'époque de la ménopause des douleurs osseuses que provoquait la station, c'est-à-dire le poids du corps s'exerçant sur les membres inférieurs, et que déterminait aussi la pression sur les côtes, les humérus, les os des avant-bras. Les urines contenaient des phosphates en excès, mais pas de glycose. Cette dame, ayant quitté, sur le conseil de M. Bouchard, le pays humide qu'elle habitait pour un climat sec, vit disparaître la phosphaturie et les douleurs osseuses, mais elle devint diabétique. Des cas analogues ont été publiés par Senator et par M. J. Teissier. Celui-ci propose même l'interprétation suivante : dans certains cas de diabète latent, pendant une première période le sucre se transforme par fermentation en acide lactique, qui peut provoquer l'élimination des phosphates des tissus; plus tard le diabète devient apparent, la glycosurie emporte le sucre qui ne subit plus la fermentation lactique; alors cessent la phosphaturie et l'ostéomalacie.

Les douleurs qu'éprouvent beaucoup de *phthisiques* dans la continuité des os, et dont MM. Charrin et Guignard ont fourni l'explication la plus rationnelle en montrant qu'elles s'accompagnent de phosphaturie, tiennent peut-être à un certain degré d'ostéomalacie, et la cause de la phosphaturie est peut-être une dyscrasie acide dépendant des troubles digestifs et de la dilatation de l'estomac si fréquente chez ces malades.

D'ailleurs, dans un bon nombre de circonstances pathologiques, il existe des *douleurs osseuses* qui coïncident avec la diminution de leur teneur en phosphate calcaire et l'élimination exagérée d'acide phosphorique par les urines; dans ces cas la solidité de l'os est sans doute diminuée, mais la décalcification ne va pas jusqu'au point où l'os se déforme d'une manière sensible. Il en est ainsi dans les maladies chroniques consomptives, ou chez les individus qui ont été soumis pendant longtemps aux influences capables d'abaisser le taux de la nutrition, alimentation défectueuse, insuffisance d'activité physique, vie dans un air confiné, dans des habitations obscures et humides. Chez des individus se trouvant dans de telles conditions, on peut constater une *fragilité anomale des os*, et il n'y a pas trop à s'étonner si l'on voit se produire quelque fracture à l'occasion d'un choc insignifiant.

Les altérations du tissu osseux qui ont été signalées dans des cas semblables ne consistent pas seulement en une diminution des sels calcaires; on a trouvé que la substance organique azotée et la graisse avaient aussi diminué et que

[1] *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1889.

l'os, dont le volume était en apparence demeuré le même, contenait dans son tissu une proportion d'eau considérable. Beneke, qui a trouvé dans le tissu osseux normal 13,6 pour 100 d'eau, a constaté que les os des phthisiques sans tubercules osseux en contenaient 38,8 pour 100, et qu'il y avait 64,4 p. 100 d'eau dans un os de scrofuleux sans lésion apparente.

« Ce qui importe, dit M. Bouchard, dans l'interprétation pathogénique de ces faits, ce n'est pas seulement l'insuffisance de l'alimentation ou le défaut des phosphates alimentaires, c'est surtout le vice des mutations nutritives générales, qui amène l'accumulation des acides organiques, soit qu'ils pénètrent en excès par suite de fermentations digestives anomales, soit qu'ils résultent des fermentations intra-organiques, soit qu'enfin la nutrition se ralentisse et diminue les oxydations. »

L'ostéomalacie des vieillards a été décrite avec le plus grand soin par M. Charcot qui lui a reconnu des caractères anatomiques très différents de l'ostéoporose sénile vulgaire. Ce ne sont pas toujours les vieillards les plus avancés en âge qui en sont atteints; il faut peut-être invoquer les conditions adjuvantes d'habitation humide, de troubles digestifs chroniques, ajoutant leur influence aux altérations de la nutrition par insuffisance des oxydations qui caractérise la sénilité physiologique.

Chez les vieillards, l'ostéomalacie se révèle par des douleurs osseuses sourdes, spontanées, que les mouvements augmentent; par une diminution rapide et progressive de la taille. Ces malades évitent toute contraction musculaire et redoutent instinctivement tout contact, et cependant on voit chez eux les côtes se fracturer, sans déchirer le périoste, par de simples efforts de toux. Chez eux l'histologie révèle la lésion essentielle de l'ostéomalacie, la décalcification des lamelles osseuses, surtout dans les couches sous-périostiques.

Symptomatologie. — L'ostéomalacie a presque toujours un début insidieux. Elle se révèle par des douleurs et des déformations; les premières précèdent généralement les secondes.

Ce sont d'abord des *douleurs* vagues, mal caractérisées, dans une des régions qui sont le siège du processus de ramollissement, surtout colonne vertébrale et bassin. Ces douleurs sont de celles qu'on appelle volontiers « rhumatoïdes », et cependant l'examen attentif des régions et les conditions d'apparition de ces douleurs ne permettent guère de localiser les sensations douloureuses à des groupes musculaires particuliers ou à des tissus fibreux périarticulaires, ni de les expliquer par l'exécution de certains mouvements. Ce sont des douleurs spontanées, plutôt continues et sourdes qu'intermittentes; quand le malade est dans une attitude où ces douleurs se manifestent, la prolongation de cette attitude les augmente. Ces douleurs sont quelquefois assez aiguës et paroxystiques pour être qualifiées de « névralgiques ». La palpation, faite avec douceur, ne les provoque pas; elle est pénible, en général, quand elle est exercée avec force dans le siège des douleurs spontanées. La chaleur du lit paraît augmenter celles-ci.

L'attention une fois attirée sur la région douloureuse, on finit au bout d'un certain temps par y constater des *déformations*. Mais, dans d'autres cas, les

douleurs sont à peu près nulles et la déformation n'est remarquée que si elle atteint déjà un degré assez accentué.

La symptomatologie varie suivant que l'ostéomalacie frappe une femme enceinte ou récemment accouchée, ou bien un vieillard, homme ou femme.

Dans l'*ostéomalacie liée à la puerpéralité*, les douleurs siègent au niveau du bassin; elles s'accroissent par la marche, la station et l'attitude assise. Dans ce cas, c'est au niveau des ischions que les malades accusent surtout la douleur. Si l'on examine la conformation du bassin osseux chez une femme atteinte d'ostéomalacie depuis quelque temps, on trouve en général des déformations portant sur les détroits supérieurs et inférieurs, qui sont rétrécis par suite d'une saillie excessive du promontoire en avant, du rapprochement des cavités cotyloïdes. La symphyse du pubis fait en avant une saillie en forme de bec, La configuration du bassin ressemble souvent à un cœur de carte à jouer, comme dans certains cas de rachitisme pelvien. Ce n'est quelquefois qu'au moment de l'accouchement qu'on s'aperçoit de la déformation du bassin à cause du rétrécissement qu'elle détermine, mais déjà pendant la grossesse le fonctionnement de la vessie et du rectum ont pu être entravés par la coarctation du petit bassin.

Chez les vieillards, les lésions frappent plus particulièrement la colonne vertébrale et la cage thoracique. Les douleurs apparaissent plutôt à l'occasion de la marche, de la station ou de l'action de se courber vers la terre, comme le font les paysans qui cultivent leur champ. On constate comme déformation la diminution progressive de la taille, avec des incurvations du rachis soit dans le sens antéro-postérieur, soit latéralement; il y a d'abord exagération des courbures naturelles, puis apparition de courbures de compensation. Les déformations de la cage thoracique peuvent porter sur le sternum et les côtes, les omoplates; le sternum bombe en carène, une épaule est plus saillante que l'autre, la tête s'infléchit et le menton se rapproche beaucoup du manubrium. Le sujet peut devenir un vrai bossu.

M. Charcot a décrit une déformation des doigts et des orteils qui consiste en ce que la dernière phalange s'épaissit et s'élargit.

Les membres sont aussi atteints par l'ostéomalacie.

Les os du crâne n'ont guère été atteints que dans les cas les plus graves d'ostéomalacie puerpérale. Marie et Onanoff ont signalé l'ostéomalacie du crâne dans un cas de myopathie progressive primitive.

Un fait des plus dignes d'attention est la *fréquence des fractures*, leur *multiplicité* chez un même sujet, leur production par une *cause disproportionnée à l'effet*, et leur tendance à une *consolidation vicieuse et lente*. De simples efforts musculaires, comme l'acte de se déchausser, peuvent amener une fracture de jambe; une quinte de toux fracture plusieurs côtes; un tailleur se fait trois fractures de l'humérus en appuyant la paume de la main sur sa machine à coudre (Mores).

Les troubles fonctionnels en rapport avec les déformations sont, outre l'entrave à l'accouchement, la difficulté de la marche, la dyspnée et les palpitations par gêne du cœur et des poumons. A propos de la marche, Zweifel parle d'une démarche spéciale qu'il nomme *progression horizontale* et dans laquelle, par suite du rapprochement des têtes fémorales, les malades doivent tourner sur

un pied pour faire passer une jambe en quelque sorte autour de l'autre.

Les *troubles digestifs*, qui coïncident souvent avec l'ostéomalacie, sont plutôt une cause qu'un effet. La pathogénie du ramollissement osseux qui invoque la production d'une dyscrasie acide par perturbation prolongée des fonctions digestives trouve un appui dans cette coïncidence. Nous avons, comme M. Bouchard, constaté une dilatation de l'estomac chez des vieillards qui étaient devenus assez rapidement contrefaits à un âge avancé, sans aucune autre cause de déformation du thorax et du rachis qu'un trouble de la nutrition osseuse, manifesté par des douleurs spontanées et des douleurs à la pression du niveau des points déformés du squelette. L'antériorité de la dilatation était attestée par un rein flottant chez une femme et, dans deux cas, par des nodosités des articulations phalango-phalanginiennes des mains. M. Köppen a étudié des *paralysies* ostéomalaciques [1].

La *diarrhée chronique*, l'*albuminurie*, la *bronchite chronique* ont été aussi constatées chez des ostéomalaciques.

La MARCHE de l'ostéomalacie est en général très lente, et progressive avec des rémissions. Elle affecte, dans de rares cas, une marche subaiguë, puisqu'elle a pu tuer en 9 mois; mais, en général, c'est par plusieurs années, 10 ans, que se marque sa durée.

Une femme, qui a eu de l'ostéomalacie à l'occasion d'une grossesse, est exposée à subir une reprise et une aggravation de la maladie à une grossesse ultérieure.

Quand la mort survient, elle peut être la conséquence du marasme progressif que produit le séjour permanent au lit par suite de la multiplicité des fractures; elle est amenée plus souvent par une complication intercurrente, pneumonie, phthisie, accidents de décubitus.

Le PRONOSTIC est très mauvais, puisqu'on n'a relevé que 5 guérisons sur 150 cas.

Le DIAGNOSTIC s'impose dans la plupart des cas, au bout de quelque temps d'examen des malades, quand on voit succéder les déformations aux douleurs. Jusque-là, on pensera souvent à tort au rhumatisme et aux névralgies.

Quand on est appelé auprès d'une femme au moment de l'accouchement, si l'on constate le rétrécissement du bassin, il y a lieu de faire un diagnostic rétrospectif avec le rachitisme pelvien.

Traitement. — Il découle de l'idée que nous nous faisons de la pathogénie. Tous les moyens capables d'améliorer la nutrition, de faciliter les fonctions digestives conviennent pour prévenir et combattre l'ostéomalacie.

Il faut avertir les malades de la nécessité d'éviter les secousses et mouvements qui peuvent produire des fractures, leur instituer une hygiène générale aussi parfaite que possible et une alimentation riche en phosphates et en sels minéraux, facilement assimilable (œufs, céréales, lait avec discrétion), faire fonctionner la peau par des frictions, par les bains; Trousseau et Lasègue ont conseillé les bains de mer et de rivière.

(1) *Archiv. f. Psych. und neur. Krank*, XXII, 3.

Tout cela vaudra mieux que l'huile de morue, le fer, le quinquina et les biftecks qu'on prescrit d'une façon banale. Le phosphore, qui a été préconisé, et auquel Sternberg (1) vient d'attribuer une guérison d'ostéomalacie puerpérale, la malade ayant pris chaque jour 5 centigrammes de phosphore dissous dans 50 grammes d'huile de foie de morue (en tout 2gr,50 de phosphore), ne vaut probablement pas mieux que les phosphates solubles.

Chez la femme, dans les cas d'ostéomalacie à marche continue, dont ni la thérapeutique médicale, ni la survenance de l'accouchement ne réussissent à entraver les progrès, on ne doit pas rester désarmé de nos jours. La chirurgie a pu intervenir plusieurs fois avec succès par la *castration*. La statistique avait appris que dans 12 cas l'opération césarienne, ayant été pratiquée pour l'ostéomalacie, avait donné 2 guérisons. M. Seux (de Bruxelles), fit 17 fois l'opération césarienne dans une épidémie d'ostéomalacie gravidique, 11 fois avec succès. L'opération de Porro faite aussi dans l'ostéomalacie des femmes grosses a procuré sur 24 cas 20 guérisons et 4 améliorations.

Fehling enhardi par ces faits fit la castration en 1887 sur une femme en dehors de la grossesse dans le seul but de supprimer l'activité sexuelle. Sa malade, qui était clouée au lit depuis un an, obtenait six semaines plus tard une consolidation des os permettant la marche avec une canne; les difformités acquises persistaient bien entendu (3).

L'opération a été faite avec succès par Winckel, Muller, Hoffa, Truzzi, Hofmeier (4). Schauta, qui a publié un beau cas, discute les hypothèses émises sur la manière dont peut agir la castration (5). Zweifel a cru que c'était en rendant impossible une nouvelle grossesse; mais il y a des ostéomalacies qui ne guérissent pas après l'accouchement, mais sans grossesse nouvelle. Fehling a pensé que l'ablation des ovaires exerçait une influence favorable sur l'organisme tout entier, en supprimant les fonctions sexuelles, mais il existe un cas de Spath qui guérit une ostéomalacie remontant à cinq ans par l'opération de Porro en laissant les ovaires. Aussi Schauta admet-il que c'est surtout en supprimant la menstruation que l'oophorectomie est favorable; il a vu plusieurs cas où les règles ramenaient chaque fois une aggravation (6).

(1) Société império-royale des médecins de Vienne (avril 1891).
(2) Consulter encore DEMANGE, *Maladies des vieillards*, 1887.
(3) 2e Congrès de la Société allemande de gynécologie tenu à Halle en 1888.
(4) *Centralb. f. Gynæk.*, 1891.
(5) *Wiener mediz. Woch.*, 1890, nº 19.
(6) A consulter : *Contribution à l'étude de l'ostéomalacie essentielle*, A. SAULAY. Thèse de Lyon (déc. 1890).

CHAPITRE II

DYSCRASIES LIPOGÈNES

I

ÉVOLUTION DES GRAISSES — SÉBORRHÉES

Les opérations chimiques de la nutrition intracellulaire étant continues, et l'alimentation, qui apporte les matériaux nécessaires à la nutrition, étant intermittente, il est nécessaire qu'il existe en certains points des matériaux nutritifs en réserve. Il y a une réserve circulante et une réserve en dépôt, où se renouvelle sans cesse la réserve circulante. Les dépôts de combustibles sont constitués par des substances hydro-carbonécs, le sucre à l'état de glycogène dans le foie et les muscles, la graisse sous forme de tissu adipeux.

Nous nous occuperons d'abord des graisses.

Leur rôle dans l'économie est multiple : clles servent à former les éléments anatomiques nouveaux et à rénover ceux qui sont usés (rôle plastique), elles contribuent en se brûlant à fabriquer la chaleur et la force, à entretenir l'activité vitale (rôle dynamique); enfin elles constituent aussi des produits excrémentitiels issus de la désassimilation.

Les graisses se trouvent dans l'organisme sous quatre états : les *graisses neutres*, les *savons*, c'est-à-dire les sels formés par les acides gras et les bases, les *acides gras volatils*, et la *cholestérine*.

On entend par graisses neutres la stéarine, la palmitine et l'oléine; les deux premières sont à l'état solide, sous forme de cristaux; la dernière est liquide. Le mélange de celle-ci avec l'une des deux autres constitue les gouttelcttes ou granulations graisseuses. Les graisses peuvent ċtre dissoutes par le savon et la lécithine dans les tissus et les humeurs.

L'organisme peut contenir une quantité variable de graisses : la proportion normale serait de 5 pour 100 du poids du corps, suivant Burdach, et seulement de 25 pour 100, suivant Moleschott. Cette proportion est susceptible de varier dans des limites très étendues.

L'entraînement a pour but de faire disparaître le tissu adipeux, afin de diminuer le poids mort du corps en développant au maximum le système musculaire et en élargissant la poitrine pour favoriser la respiration, c'est-à-dire la fabrication de la chaleur et de la force. Seulement les individus ainsi préparés pour un travail mécanique considérable, mais de courte durée, comme celui que les anciens exigeaient d'un coureur ou d'un gladiateur,

que les modernes demandent à un cheval de course ou à une équipe de canotiers, ne peuvent supporter ni le jeûne, ni l'abstinence, états dans lesquels l'individu doit vivre sur les réserves de combustibles. Quand leur alimentation est insuffisante et irrégulière, comme pendant la guerre, comme dans les maladies qui entravent l'alimentation, ils tombent rapidement dans l'inanition, c'est-à-dire que leur organisme puise pour son entretien dans la matière de ses éléments anatomiques actifs qui se détruisent. M. Bouchard rappelle que les gladiateurs du cirque, enrôlés dans les armées du Bas-Empire, faisaient de détestables soldats, sans aucune endurance.

Dans les maladies où la fièvre augmente les oxydations, et où le trouble des fonctions digestives met obstacle pendant un temps prolongé à l'apport des substances nutritives, l'organisme puise dans le tissu adipeux les matériaux nécessaires à l'entretien des grandes fonctions. Une certaine suppléance peut s'opérer entre les diverses matières ternaires : le sucre et les acides organiques peuvent en s'oxydant pallier l'insuffisance des graisses ; d'où l'utilité des boissons sucrées et acidules, des tisanes antiques dans les maladies fébriles.

Au point de vue du maintien de la température du corps, le tissu adipeux, mauvais conducteur de la chaleur et enveloppant le corps presque de tous côtés, s'oppose à l'action des causes de refroidissement.

Les acides gras et les savons ont une évolution dont les principales étapes sont les suivantes. Parmi les graisses alimentaires, une partie est dissoute, une partie est émulsionnée ; d'autres, qui sont entourées d'une enveloppe protéique, en sont dépouillées dans l'estomac, puis soumises dans le duodénum à l'action du suc pancréatique, qui les émulsionne en partie et en partie les décompose. Cette décomposition aboutit à la formation de glycérine et d'acides gras.

Nous retrouverons plus tard les acides gras.

La glycérine est, suivant Beneke, combinée à l'acide phosphorique que met en liberté l'action du suc gastrique sur les phosphates alimentaires. L'acide phospho-glycérique qui résulte de cette combinaison passe dans la circulation ; puis les tissus s'emparent de l'acide phosphorique et la glycérine remise en liberté serait brûlée immédiatement, suivant Catillon. Pour Van Deen, elle se transformerait d'abord en glycogène, pour Kossmann en glycose. Quoi qu'il en soit, elle aboutit plus ou moins directement à faire de l'eau et de l'acide carbonique, qui augmente toujours dans l'air expiré après l'ingestion de glycérine. Elle consomme de l'oxygène et économise donc le glycogène (Pink) et même la matière protéique (Catillon).

Les acides gras forment avec les alcalis de la bile, en se substituant aux acides biliaires, des savons alcalins qui dissolvent une petite partie de la graisse émulsionnée et passent directement dans le sang avec elle et avec un peu de graisse neutre dissoute.

C'est encore à la présence des savons alcalins que la graisse doit de rester dissoute dans le sang et de pouvoir pénétrer dans les cellules. Les savons se détruisent enfin par oxydation directe ou indirecte.

La plus grande partie de la graisse émulsionnée dans l'intestin n'arrive dans le sang qu'après avoir été absorbée par les chylifères. Quand la graisse arrive

en trop grande quantité à la fois dans le sang, les savons et les sels alcalins du sérum ne suffisent pas à la dissoudre et une partie peut y rester en suspension pendant quelque temps sous forme de fines granulations. C'est l'état appelé *lipémie*, qui peut s'observer passagèrement à l'état physiologique, mais est constant dans certains états pathologiques.

Outre l'origine alimentaire, les graisses peuvent se former dans l'économie, peut-être par la transformation du sucre et du glycogène, comme nous le verrons à propos de la pathogénie de l'obésité et du diabète, en tout cas par la destruction rapide de la matière azotée. Si la destruction excessive des éléments anatomiques s'accompagne d'une augmentation des oxydations, comme dans les fièvres, la graisse ne s'accumule pas; mais, si l'oxygène étant insuffisant, la graisse n'est pas brûlée au fur et à mesure de sa production, elle se dépose sous forme de gouttelettes ou de granulations dans les éléments anatomiques.

Les *voies d'élimination de la graisse* qui n'est pas brûlée sont la peau et l'intestin, exceptionnellement les urines.

Les glandes sébacées de la peau en rejettent constamment; dans certains états pathologiques, connus sous le nom de *séborrhées*, l'excrétion de la graisse dans certaines régions (cuir chevelu, ailes du nez) est considérable, et soit que l'excès de fonctionnement altère les glandes, soit que les graisses consistent alors surtout en acides gras doués de propriétés irritantes, on voit apparaître des inflammations glandulaires (acné sébacée, séborrbéique) et même l'inflammation des autres éléments constitutifs de l'épiderme et du derme (eczéma séborrhéique (Unna, Hallopeau).

L'excès de formation de la graisse dans l'organisme ou l'insuffisance de sa combustion se voit dans certaines périodes de la vie et dans certaines conditions de ralentissement de la nutrition, chez les jeunes filles mal menstruées, chez les anémiques; le trouble dans l'évolution des graisses peut être sous la dépendance d'un vice fonctionnel des voies digestives (dyspepsie, dilatation gastrique) ou d'une perturbation d'origine nerveuse (accidents nerveux de l'hystérie ou de la croissance). M. Bouchard a vu alterner l'acné et des accidents épileptiformes chez une jeune fille.

L'épiderme et l'épithélium glandulaire, imprégnés d'une quantité surabondante de graisses, deviennent sans doute un terrain particulièrement favorable à l'évolution des microbes pyogènes, les staphylocoques en général : les folliculites pilosébacées, comme l'acné, peuvent se compliquer de furonculose.

Les déjections intestinales contiennent toujours de la graisse, elles en contiennent une quantité surabondante quand l'alimentation est trop riche en graisse ou quand certains troubles digestifs s'opposent à la décomposition de celle-ci (arrêt des fonctions du pancréas, insuffisance ou défaut d'alcalinité de la sécrétion biliaire).

Enfin, on a constaté la présence de la graisse en quantité excessive dans l'urine, qui en contient toujours des traces. C'est une des variétés de la chylurie, que Cl. Bernard a constatée parallèlement à la lipémie.

II

OBÉSITÉ

L'obésité, à n'envisager que le point de vue grammatical et mondain, consiste en un embonpoint excessif, en une accumulation de graisse dans le tissu sous-cutané, d'où résulte une conformation disgracieuse du corps, de nature à rendre comique l'individu qui en est affecté; on est enclin à n'y voir qu'un excès de santé, capable de dégénérer en particularité ridicule, au pis aller en infirmité.

Tout autre est le point de vue médical; pour nous, l'obésité est un état anomal qui, si son début confine à la santé et n'est encore que l'exagération d'un état physiologique, devient à un degré plus avancé une véritable maladie et enfin une cause de mort. Car dans l'obésité il n'y a pas seulement augmentation de la graisse sous la peau, il y a *hypertrophie générale du tissu adipeux*; par suite de cette dystrophie, le tissu cellulaire qui sert de charpente au tissu adipeux et qui est le plus répandu dans l'économie, entrave le jeu des appareils qu'il est chargé de faciliter et arrive à étouffer les organes que sa fonction physiologique est de protéger. L'obésité n'a pas seulement pour effets d'augmenter le volume et le poids du corps, en le rendant difforme; elle amène fatalement, dès qu'elle atteint un certain degré, une perturbation dans plusieurs de ses fonctions les plus importantes, et au degré le plus élevé elle peut les troubler toutes.

Les expressions d'*adipose*, de *lipomatose universelles*, que certains nosologistes emploient comme synonymes d'obésité, ont l'avantage de définir exactement l'état qu'elles désignent; par contre, le terme de *polysarcie*, que Cœlius Aurelianus réservait pour les cas d'obésité extrême et que le langage médical a conservé comme synonyme d'obésité en général, est inexact, puisqu'il semble désigner par étymologie une hypertrophie de la chair.

L'embonpoint étant un état physiologique, et l'obésité un état morbide, comment les distinguerons-nous? D'après le degré de difformité? — Non, car l'esthétique varie suivant les époques et les latitudes; les Boschimans ne trouvent point leurs compagnes déparées par les masses adipeuses si singulièrement localisées, qui nous semblent monstrueuses, et l'obésité habituelle des femmes des harems orientaux est aux yeux de leur seigneur et maître un charme que nous n'apprécions pas chez les Parisiennes.

Prendrons-nous pour base du diagnostic de l'obésité le rapport entre le volume, le poids et la taille de l'individu? — C'est une base insuffisante; car le volume et le poids peuvent dépendre de la masse musculaire et osseuse autant que de la graisse. Cependant, si nous considérons que, d'après le seul aspect des formes et la tournure, on distingue assez aisément un homme adipeux d'un homme musclé en athlète, nous accepterons tout au moins comme pré-

somption d'obésité une disproportion entre le poids, la taille et l'âge, et nous consulterons avec profit le tableau suivant, dressé par Quételet.

TABLEAU DES MOYENNES DE LA TAILLE ET DU POIDS AUX DIFFÉRENTS AGES DE LA VIE

AGE	HOMMES		FEMMES	
	HAUTEUR	POIDS	HAUTEUR	POIDS
	mètres	kilogr.	mètres	kilogr.
0	0,500	3,20	0,490	2,91
1 an	0,698	9,45	0,690	8,79
2 ans	0,771	11,34	0,781	10,67
3 —	0,864	12,47	0,852	11,79
4 —	0,928	14,23	0,915	13,00
5 —	0,988	15,77	0,974	14,36
6 —	1,047	17,24	1,103	16,01
7 —	1,105	19,10	1,146	17,54
8 —	1,162	20,76	1,181	19,08
9 —	1,219	22,65	1,195	21,36
10 —	1,275	24,52	1,248	23,52
11 —	1,330	27,10	1,299	25,65
12 —	1,385	29,82	1,353	29,82
13 —	1,439	34,38	1,403	32,94
14 —	1,493	38,76	1,453	36,70
15 —	1,546	43,62	1,499	40,39
16 —	1,594	49,67	1,535	43,57
17 —	1,634	52,85	1,555	47,31
18 —	1,658	57,85	1,564	51,03
20 —	1,674	60,06	1,572	52,28
25 —	1,680	62,93	1,577	53,28
30 —	1,684	63,65	1,579	54,33
40 —	1,684	63,67	1,579	55,23
50 —	1,674	63,46	1,536	56,16
60 —	1,639	62,94	1,516	54,30
70 —	1,623	59,52	1,514	51,51

Mais le seul critérium de l'obésité, c'est l'existence des troubles fonctionnels imputables à l'excès de graisse dans l'économie. Le développement de la graisse ne constitue une maladie que lorsqu'elle entrave le jeu d'un organe quelconque.

Les troubles imputables à l'adipose sont nécessairement variables suivant que tels ou tels organes sont surchargés de tissu adipeux ; et il n'est guère possible d'expliquer pourquoi c'est tel organe plutôt que tel autre qui est envahi par la graisse. Cependant l'observation quotidienne démontre que c'est le tissu cellulaire sous-cutané, et en particulier celui de certaines régions, qui se charge tout d'abord de tissu adipeux ; on ne voit guère les symptômes de l'adipose des cavités splanchniques chez un individu dont la lipomatose sous-cutanée n'a pas encore altéré les formes extérieures.

Mais la graisse ne s'accumule pas uniformément dans tous les points de l'hypoderme ; on la trouve surtout chez les obèses dans les régions qui sont à l'état normal les plus riches en tissu adipeux : partie antérieure et latérale de l'abdomen, lombes, fesses, mamelles, régions cervicale et sous-mentonière, partie moyenne des joues. Par contre, l'obésité respecte en général les paupières, les oreilles, la fossette du menton, le fourreau de la verge et le scrotum, qui ne contiennent pas de graisse normalement.

Aux membres, les régions axillaires, inguinales et poplitées, palmaires et plantaires sont les plus adipeuses. La graisse s'accumule encore sous les aponévroses, dans les interstices des muscles et s'insinue même entre leurs faisceaux primitifs, allant jusqu'à déterminer par compression un certain degré d'atrophie des fibres.

Pour les cavités splanchniques, la graisse se dépose dans le tissu cellulaire sous-séreux de l'abdomen (épiploon et mésentère, appendices épiploïques du gros intestin, atmosphère circumrénale, tissu cellulaire des fosses iliaques et du petit bassin de la femme). Ch. Robin a vu des traînées de vésicules adipeuses entre les faisceaux de la vessie et sous la muqueuse. Dans le thorax, le médiastin, le tissu sous-pleural et sous-péricardique sont infiltrés de graisse, mais on n'en trouve jamais dans la cavité crânienne ni sous l'arachnoïde.

La cavité rachidienne peut en contenir (Richet) une assez grande quantité pour que le liquide céphalo-rachidien soit refoulé dans le crâne et aille comprimer l'encéphale.

Les plus importantes localisations de l'adipose sont celles qu'on peut appeler viscérales, et la plus grave de toutes est celle qui affecte le cœur. La graisse se dépose d'abord sous le péricarde viscéral comblant les sillons interventriculaires et l'échancrure qui correspond à la pointe du ventricule droit, enserrant à la base l'orifice des gros vaisseaux ; à un degré plus avancé (surcharge graisseuse), l'infiltration adipeuse gagne le ventricule gauche et s'insinue entre les faisceaux du myocarde, qui peu à peu s'atrophient et dégénèrent (stéatose, transformation graisseuse) ; on retrouve des îlots de vésicules adipeuses faisant des taches jaunâtres jusque sous l'endocarde.

Les poumons échappent à la surcharge graisseuse, mais l'accumulation de graisse dans le tissu sous-pleural et dans le médiastin retentit indirectement sur leur fonctionnement en limitant leur expansion.

Parmi les organes parenchymateux, le foie est le plus atteint par la graisse ; s'il souffre peu de la compression périphérique par la graisse des épiploons, il reçoit les matières grasses au cœur même de ses lobules, c'est dans la cellule hépatique que se fait l'accumulation adipeuse.

Quelques réflexions sur l'état de la graisse dans l'organisme, son mode de formation, sa distribution, son rôle et sa destruction sont des prolégomènes nécessaires.

Jusqu'aux recherches histologiques de ce siècle, on ne possédait sur cette question que les notions les plus vagues. Haller croyait que la graisse, apportée dans le système circulatoire par les aliments gras, suinte au travers des parois artérielles dans les aréoles, préexistantes ou non, du tissu cellulaire. Bichat lui-même considérait la graisse comme un corps fluide circulant dans le tissu sous-cutané.

L'histologie a démontré que la graisse constitue un tissu propre, le *tissu adipeux*, qui affeete des rapports intimes avee le tissu eellulaire (tissu eelluloadipeux), dans les mailles duquel ses éléments anatomiques, les eellules adipeuses, sont comme enchâssés, tout en eonservant leur indépendanee. La *cellule adipeuse*, que certains auteurs font dériver des eellules fixes du tissu conjonetif, est, suivant Ranvier, dès son origine, un élément spéeial parfaitement différeneié : d'un diamètre de $0^{mm},09$ à $0^{mm},022$, réfringente, elle se composc d'une paroi à double eontour, dans l'épaisseur de laquelle existe un noyau vésiculeux contenant lui-même un nueléole ou deux, et d'une eavité comblée en partie par la graisse, en partie par un protoplasma finement granuleux. Les cellules adipeuses sont isolées ou agglomérées ; ehaeune d'elles est comprise dans une maille vasculaire et ce rapport intime avee le sang explique la faeilité avee laquelle s'opèrent les éehanges entre elle et le milieu nourricier qui lui apporte les matières grasses.

La cellule adipeuse a pour fonction d'emmagasiner la graisse et peut-être aussi de la modifier, e'est une glande unieellulaire. D'autres éléments anatomiques, cellules plates du tissu conjonctif, eellules du cartilage, cellules du foie, prennent part également, avec une activité moindre et comme à titre auxiliaire, à la fonction de reeevoir en réserve et d'élaborer les graisses. En résumé, la *stéatogénie* est un processus aetif dépendant de la nutrition générale, au même titre que la glyeogénie, et suseeptible de variations dans son aetivité, pouvant être diminué, augmenté ou perverti.

Presque partout où il y a du tissu conjonetif, il peut y avoir des cellules adipeuses, en exceptant les parenehymes pulmonaire, hépatique, splénique, rénal et eneéphalique. On se fera une idée de l'importance de la fonction stéatogène, en réfléehissant que la quantité de tissu adipeux contenue à l'état normal dans le eorps est évaluée à 1/20 du poids total, soit 2 ou 3 kilogrammes pour un adulte de 65 kilogrammes, 5 pour 100 chez l'homme, 6 pour 100 chez la femme (Béclard, Quesnay, Bouehard).

Comment la graisse arrive-t-elle à la eellule adipeuse, comment en sort-elle, pourquoi s'y aeeumule-t-elle en excès chez les obèses ? — La graisse pénètre dans l'organisme par la voie alimentaire, mais non pas exclusivement sous la forme de matières grasses ; nous verrons plus loin que, d'après les physiologistes eontemporains, notre éeonomie fabrique de la graisse avec les matières albuminoïdes et que les matières hydro-earbonées (féeulents et sueres) contribuent indireetement à favoriser l'aecumulation de la graisse dans nos tissus.

Quand les matières grasses eontenues dans les aliments arrivent dans le tube digestif, elles subissent diverses élaborations suivant leur nature. Dans l'intestin grêle, sous l'influenee du sue pancréatique et de la bile, elles sont émulsionnées, c'est-à-dire divisées en molécules très petites sans subir de modifications ehimiques ; une partie même est dissoute, mais une partie seulemen subit l'élaboration complète, c'est-à-dire le dédoublement en glycérine et en acides gras. La glyeérine se eombine à l'état naissant avec l'acide phosphorique qu'a mis en liberté l'action de l'aeide ehlorhydrique du sue gastrique sur les phosphates alimentaires et pénètre dans l'économie eomme acide phospho-glyeérique. Les aeides gras se combinent en général aux bases alealines pour former des savons solubles et absorbables. La glycérine et les

acides gras sont brûlés facilement dans la circulation par l'oxygène, pour contribuer avec les hydrocarbonés à fabriquer la chaleur et la force et aboutir à former de l'eau et de l'acide carbonique.

Les graisses qui n'ont pas été décomposées dans le tube digestif, soit qu'elles restent à l'état d'émulsion, soit même qu'elles aient été absorbées comme graisse neutre dissoute, s'oxydent beaucoup plus lentement que la glycérine et les acides gras. Elles sont alors saisies par les cellules adipeuses, dans lesquelles elles s'enkystent pour ainsi dire. C'est dans le tissu cellulaire sous-cutané, intermusculaire, que la graisse se dépose d'ordinaire ; si elle circule en excès, elle s'arrête aussi dans celui qui constitue la trame des organes. Elle se fixe encore dans les cellules du foie, temporairement à l'état physiologique, d'une manière permanente dans certains états pathologiques.

Quand il est nécessaire que l'organisme fabrique plus de chaleur et de force, l'oxydation de la graisse circulante n'y suffisant plus, les réserves de graisse contenues dans les éléments anatomiques sont reprises et se trouvent à leur tour brûlées par l'oxygène, si la respiration accélérée en fait pénétrer dans le sang et dans les tissus la quantité convenable.

Mais toute la graisse de l'organisme n'a pas pour origine la graisse contenue dans les aliments. Il est démontré que la destruction des albuminoïdes engendre de la graisse, et cela par plusieurs arguments. Les recherches des chimistes ont prouvé que l'albumine, en se décomposant, donne naissance à deux ordres de produits : les uns azotés comme la leucine, la tyrosine et leur dernier terme d'oxydation, l'urée ; les autres ne contenant pas d'azote et analogues par leur composition aux produits issus de la destruction des corps gras et des hydrocarbures. D'ailleurs, lorsque les tissus des parenchymes se mortifient sans qu'une quantité d'oxygène suffisante leur soit fournie pour les détruire complètement, leur nécrobiose consiste en une stéatose progressive des éléments anatomiques.

On a souvent cité l'expérience de Pettenkofer et Voit. Un chien est nourri uniquement avec de la viande totalement dépouillée de graisse. Si on lui en donne une quantité suffisante, égale à un vingtième de son poids, il vit et ne dépérit pas ; si même on lui en fournit une quantité supérieure à un vingtième, il engraisse. Dans ces conditions, il excrète une somme d'urée considérable, représentant la totalité de l'azote ingéré ; mais, si l'on retrouve dans les urines tout l'azote de l'alimentation, une partie du carbone a disparu et ne se retrouve pas dans l'excrétion pulmonaire ; c'est ce carbone fixé dans les tissus qui a servi à fabriquer la graisse, cette graisse a donc pour origine l'albumine.

Cette expérience de Pettenkofer et Voit est complétée par les suivantes. Si, continuant à nourrir le chien avec de la viande principalement, on ajoute à son alimentation un peu de graisse, on constate que, pour le maintenir en équilibre de poids, il suffit d'une quantité de viande trois ou quatre fois moindre, et l'azoturie diminue.

Si l'on ajoute à la viande et à la graisse des hydrocarbures (sucre, fécule), l'animal excrète encore moins d'azote et son poids augmente.

Ces expériences ont toujours été considérées avec raison comme très sug-

gestives pour l'interprétation physiologique du rôle des matières grasses dans l'alimentation et l'explication pathogénique de l'obésité d'origine alimentaire.

Anatomie pathologique. — L'autopsie d'une personne obèse ne présente guère, à part les lésions qui dépendent de la complication à laquelle elle a succombé, d'autres particularités que la présence des masses plus ou moins considérables de tissu adipeux dans l'hypoderme et les cavités splanchniques, dans les espaces intermusculaires et intramusculaires.

Ce tissu adipeux a conservé d'ailleurs sa structure physiologique; sa couleur est jaune clair au moment de l'ouverture du corps, elle ne tarde pas à devenir plus foncée au contact de l'air; sa consistance est ferme, parce que la graisse est figée dans les vésicules adipeuses par le refroidissement cadavérique.

Quelques chiffres peuvent donner une idée de l'épaisseur que peut atteindre la *couche sous-cutanée*. On a trouvé 12 et 15 centimètres sur la ligne blanche, dont les trousseaux fibreux sont comme dissociés par les lobules adipeux; les divers plans aponévrotiques et musculaires de la paroi abdominale ne pourraient être retrouvés que par une dissection minutieuse. Le pannicule adipeux mesurait 4 pouces d'épaisseur au niveau des pubis dans un cas de Dupuytren.

L'incision de la paroi terminée, on a peine à reconnaître quelquefois le *péritoine* pariétal, et les viscères disparaissent complètement sous la masse informe qui représente les *épiploons* et les *replis mésentériques*. Bonet a cité un mésentère pesant 30 livres, et Boerhaave, un grand épiploon de 10 livres. On trouve généralement peu de sérosité dans les interstices des viscères, même quand l'obèse a succombé en état d'asystolie, et la recherche de certains organes, comme les reins et le pancréas, est assez difficile avec les mains seules, comme on le fait d'ordinaire dans les autopsies; on doit quelquefois les sculpter, pour ainsi dire, dans la masse adipeuse avec le scalpel ou le couteau d'autopsie.

L'*estomac* et les *intestins* sont en général dilatés. Les appendices épiploïques du gros intestin sont comme des stalactites de graisse.

Le *foie* présente d'ordinaire l'aspect du foie gras; plus volumineux qu'à l'état normal, déformé parce que son bord tranchant est arrondi, d'une teinte variant du brun feuille morte au jaune pâle, d'une consistance plus ou moins mollasse, onctueux au toucher, il graisse le couteau qui le coupe et laisse sur le papier une tache huileuse. Il est cependant dans l'obésité pure moins gros et moins envahi par la graisse que dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques, comme les ictères graves, le phosphorisme et la phthisie; il y a surcharge graisseuse plutôt que stéatose. La graisse qui est venue se déposer alors dans les cellules hépatiques, qu'elle provienne des résidus de la digestion ou des produits de la désassimilation organique non oxydés, leur est apportée du dehors par la circulation, comme cela arrive physiologiquement pendant la grossesse et l'allaitement; les molécules adipeuses sont incorporées à la cellule, mais elles n'en altèrent ni la forme ni la constitution élémentaire. Frerichs a pu suivre expérimentalement dans tous ses détails le phénomène de la surcharge graisseuse du foie, en nourrissant des chiens avec de l'huile de foie de morue. 24 heures après le début de l'expérience, il vit les cellules

hépatiques commencer à devenir troubles; elles se remplissaient de gouttelettes graisseuses au bout de 3 jours, et au huitième jour le noyau cellulaire était presque totalement masqué par de grosses vésicules adipeuses. L'expérimentation a montré encore à Frerichs et à Lereboullet que ce sont d'abord les cellules de la zone extérieure du lobule qui se chargent de graisse et que l'infiltration adipeuse suit une marche centripète. La stéatose hépatique est toujours limitée aux cellules; ni Lereboullet ni Frerichs n'ont jamais pu constater la présence de la graisse en dehors des cellules. Dans celles-ci elle est probablement toujours à l'état liquide, et les cristaux de margarine, vus dans les éléments stéatosés par Lereboullet, Vogel et Bamberger, paraissent être un produit de dédoublement cadavérique ou le résultat artificiel du mode de préparation anatomique (Rendu).

L'analyse chimique du tissu d'un foie gras a montré (Gairdner) que la quantité d'eau y était au minimum, que la quantité de graisse qui à l'état normal forme 1 à 4 pour 100 du tissu, peut s'élever jusqu'à 30 et même 80 pour 100 (Frerichs). On y trouve la leucine et la tyrosine, et le sucre comme à l'état normal. Mais l'accumulation de la graisse dans les cellules hépatiques paraît entraver la sécrétion biliaire : dans le foie gras des obèses on a souvent trouvé la vésicule et les gros canaux biliaires plus ou moins vides ou remplis de mucus, ceux-ci présentant des dilatations sacciformes et une muqueuse turgescente (Ranvier). Ritter a signalé la bile incolore, quoique de composition normale; le protoplasma de la cellule hépatique, une fois imprégné de molécules graisseuses, semble donc être incapable de former comme d'ordinaire le pigment biliaire.

Si l'on trouve seulement la surcharge graisseuse ou la stéatose du foie dans l'obésité simple, quand l'obèse était en même temps un alcoolique, — et nous savons combien l'alcoolisme favorise l'obésité, — il y a vraiment stéatose du parenchyme hépatique, dégénérescence de la cellule dont le protoplasma lui-même s'est transformé en globules adipeux par suite de dédoublements chimiques encore imparfaitement connus. Il y a généralement alors un certain degré de sclérose; le tissu hépatique est plus ferme à la coupe, et les îlots lobulaires en dégénérescence graisseuse sont circonscrits et échancrés par des travées fibreuses.

Lorsque l'obèse a succombé à l'affaiblissement progressif de son cœur, le foie peut présenter des caractères différents; c'est-à-dire que la congestion veineuse peut prédominer sur l'état graisseux; l'aspect de l'organe est celui du foie muscade.

Quand on a dégagé, non sans difficulté, les *reins* de leur atmosphère graisseuse, on ne les trouve souvent pas notablement altérés; congestionnés si l'obèse a succombé à l'asphyxie graduelle, ils peuvent, dans les cas extrêmes et surtout chez les alcooliques, être infiltrés dans les éléments épithéliaux de leurs canalicules urinifères par de fines granulations graisseuses.

Le *pancréas* est enfoui dans la graisse, qui en dissocie pour ainsi dire les lobules.

Il n'y a rien de particulier à dire de la *rate*, sinon qu'elle est congestionnée, quand il y a eu asystolie.

Chez la femme, l'*utérus* et les *annexes* sont comme aplatis dans le petit bassin

et dépourvus de la mobilité relative dont ils jouissent d'ordinaire. Nous y reviendrons à propos des troubles de la fonction génitale qui sont si fréquents chez les femmes obèses. Chez elles les *mamelles* acquièrent un volume parfois extraordinaire; la glande finit par être étouffée sous l'infiltration adipeuse, et l'atrophie des acini explique la pauvreté de la sécrétion lactée.

L'accumulation de la graisse dans la cavité abdominale ayant pour résultat de refouler le diaphragme en haut, la cavité thoracique, déjà diminuée de volume par la voussure du diaphragme, l'est encore par la surcharge graisseuse du *médiastin*, l'épaississement des couches cellulo-adipeuses sous-pleurales et sous-péricardiques; aussi les *poumons* sont-ils petits en général, malgré l'emphysème dont ils présentent assez souvent les altérations. Ils sont congestionnés en cas d'asystolie terminale.

Le *cœur* est en général altéré à un degré quelconque chez les obèses, mais ces altérations sont variables. Outre l'existence de l'épaisse couche de graisse qui le recouvre et des prolongements graisseux du péricarde qui rappellent les appendices épiploïques du gros intestin, il faut signaler soit l'augmentation de volume totale avec dilatation générale, tantôt l'hypertrophie du ventricule gauche, et la dilatation des cavités droites, tantôt l'atrophie générale. Le ventricule droit est toujours plus envahi par la graisse que le gauche. Dans tous les cas, à la coupe, le myocarde apparaît d'une couleur moins rouge qu'à l'état normal; sa teinte est feuille morte ou même se rapproche du jaune chamois. Il est anémique par suite de la compression que subissent les coronaires dans une gangue adipeuse. Sa consistance est diminuée, le doigt peut le pénétrer, et l'on s'explique les ruptures quasi spontanées du cœur chez ces individus à cœur gras sous l'influence d'un effort insignifiant pour d'autres. Dans le cœur comme dans le foie il faut distinguer la surcharge, l'infiltration et la dégénérescence graisseuse. Sur la coupe du cœur on voit la graisse parasite disposée sous forme de stries ou îlots jaunâtres qui s'interposent entre les fibres musculaires rouges; celles-ci, d'abord dissociées et comprimées par atrophie, finissent par disparaître, infiltrées elles-mêmes de gouttelettes graisseuses.

On peut constater des traînées de vésicules adipeuses dans la tunique interne de certains *vaisseaux*, notamment de l'aorte.

Le *sang* est noir et diffluent dans le cas de mort par asystolie. Mais d'une façon générale il présente surtout une adultération du sérum par la graisse. Dès 1856, Smith avait signalé l'aspect huileux ou laiteux que peut offrir le sang, chez certains sujets atteints de dégénérescence graisseuse généralisée du cœur et des artères, par suite de la présence de gouttelettes solubles dans l'éther. Les recherches précises des chimistes contemporains nous renseignent sur la réalité et le degré de cette *lipémie*. A l'état normal le sang renferme pour 1 000 1,2 à 1,7 de matières grasses (y compris la cholestérine). M. Demange nous apprend que, d'après quatre analyses du professeur Ritter (de Nancy), le sang des obèses peut contenir 4 à 5 fois plus de matières grasses qu'à l'état normal : la graisse peut s'élever à 4,12 pour 1 000 et la cholestérine jusqu'à 1,05. Les différences entre l'état normal et l'état pathologique peuvent être colossales dans les faits expérimentaux d'engraissement artificiel : le sang d'une oie maigre contient 2,58 de graisse pour 1 000; quand elle a été engraissée, la quantité peut être de 15,57; le sang dans ce cas a une teinte café au lait

Symptômes. — L'obésité s'établissant d'ordinaire progressivement par exagération de l'embonpoint, les symptômes se bornent pendant un temps variable à l'augmentation des dimensions de certaines parties du corps et à une atteinte portée à l'harmonie des formes. Ces signes sont plus ou moins apparents suivant la taille de l'individu; s'il est de petite stature, la saillie de l'abdomen, l'élargissement du cou offenseront plus vite le regard.

L'obésité, quand elle ne débute pas dès l'enfance, n'envahit pas toutes les régions simultanément avec la même abondance; ses localisations diverses dépendent en partie des occupations et des actes musculaires de l'obèse; l'officier de cavalerie n'engraisse pas de la même façon que le prêtre, l'homme de bureau ou l'athlète de foire; la femme engraisse autrement que l'homme. Ces particularités s'expliquent à peu près par la résistance mécanique qu'opposent à la surcharge graisseuse les régions auxquelles on imprime des mouvements fréquents et par l'intensité plus grande des oxydations locales.

Les femmes engraissent plus vite des épaules et des seins.

La localisation prédominante de l'adipose à la partie supérieure du corps affecte les joues, qui peu à peu se transforment en bajoues tombantes; l'arête du maxillaire disparaît et le menton à triple saillie vient mourir dans un cou proconsulaire; la nuque se boursoufle en effaçant la concavité qui existe normalement entre l'occipital et l'apophyse épineuse de la proéminente. Les mouvements de la tête et du cou deviennent de plus en plus difficiles; non seulement on ne soupçonne plus les sterno-mastoïdiens, ni les clavicules, mais c'est à peine si les plis de la peau se déplacent. Telle est l'image qu'offre le buste d'un Vitellius.

Chez les femmes, les seins, après s'être accrus dans tous les sens et avoir fait saillie en avant et sur les côtés, tombent par leur propre poids et s'allongent; on peut les voir descendre plus bas que l'ombilic. Chez un homme encore jeune, Schæffer a vu des seins plus volumineux que ceux d'une femme en lactation (1).

Les gros mangeurs et les gens sédentaires prennent d'abord et surtout du ventre; pour les premiers, l'existence fréquente de la dyspepsie et du tympanisme contribue à la saillie abdominale. A un degré plus avancé, le ventre, après avoir pointé en avant, s'abaisse et tombe sur les cuisses jusqu'aux genoux (Schæffer), masquant les organes génitaux, que la graisse respecte; la verge et le scrotum étaient si complètement cachés, dans un cas célèbre, qu'au moment de la miction l'urine semblait sourdre d'un sinus compris entre les saillies des cuisses et de l'abdomen. Ces régions sont alors le centre d'un eczéma intertrigineux permanent.

L'adipose des membres fait disparaître les méplats et les fossettes des épaules et des coudes, des fesses et des genoux; ils deviennent informes. La séparation des mains et des avant-bras, des pieds et des jambes ne se reconnaît plus qu'à des sillons linéaires profonds accusés par les boursouflures de la peau au-

(1) Il y a deux difformités ethniques dont l'une au moins est une localisation de l'adipose : la *stéatopygie*, qui existe à divers degrés chez les Hottentotes et constamment chez les Boschimanes, consiste en une hypertrophie énorme du pannicule adipeux de la région fessière; quant au *tablier* des Hottentotes, il est constitué par une hypertrophie des petites lèvres, qui peuvent atteindre 15 à 18 centimètres, disposition dont on trouve, paraît-il, l'analogue chez les femelles des singes anthropoïdes.

dessus et au-dessous. L'individu marche les bras écartés du corps, les cuisses et les jambes écartées l'une de l'autre. Puis il cesse de pouvoir marcher, ne peut plus sans aide se mettre debout, ni même s'asseoir seul quand il est couché. Il lui est d'ailleurs presque impossible de rester couché à cause de la dyspnée, et on le trouve assis sur son lit, ayant derrière lui un grand nombre d'oreillers et de coussins de formes variées, à l'aide desquels on cherche à le caler dans une position qui ne lui soit pas trop incommode.

La plupart des actes de la vie, manger à table, uriner ou aller à la garde-robe, deviennent successivement difficiles ou impossibles, sans l'aide de son entourage, dans les formes graves de l'obésité ; le coït, après n'avoir été possible que dans certaines positions, est définitivement entravé ; d'ailleurs l'ardeur génitale est en général refroidie et même éteinte de bonne heure chez les hommes.

Chez les femmes, la *fonction génitale* est troublée de plusieurs manières. Les jeunes filles obèses ont en général une première menstruation précoce. Schæffer cite un cas à 7 ans ; Percy et Chambers, à 2 ans. Mais l'écoulement menstruel n'est régulier ni comme date ni comme intensité : l'*aménorrhée* est fréquente ; on observe aussi des *ménorrhagies* ainsi que dans certaines chloroses. Enfin la stérilité est très commune.

Hippocrate avait déjà vu que la *conception* devient impossible chez les femmes excessivement grasses ; la raison qu'il en donnait était que l'épiploon déprime par son poids l'orifice de l'utérus, de sorte que la liqueur séminale ne peut parvenir dans la cavité de ce viscère. Les causes de la stérilité sont probablement complexes : il faut faire une part au volume du ventre, du mont de Vénus, des grandes lèvres, des cuisses et des fesses qui rendent dans certains cas le rapprochement sexuel incomplet ; une autre, à la diminution de l'appétit génésique chez la femme, qui ne trouve plus d'attrait à l'acte vénérien parce que la graisse a émoussé la sensibilité des nerfs des parties génitales, et au peu de plaisir qu'y trouve le mari ; les déviations utérines par le poids des autres organes abdominaux doivent entrer en ligne de compte, comme le pensait Hippocrate ; mais il y a lieu surtout d'admettre un trouble de l'ovulation dépendant du trouble nutritif général : Kisch a constaté la diminution de l'hémoglobine chez les femmes mariées stériles. Sur 34 femmes mariées obèses, 7 étaient stériles ; l'ovule perd ses qualités ordinaires, devient moins apte à être fécondé, de même qu'il est moins régulièrement expulsé par l'ovaire et circule moins facilement dans la trompe par suite du ralentissement général de la circulation, de l'atonie des organes contractiles et de la moindre activité des épithéliums vibratiles. Ce qui doit faire admettre que la nature même de l'ovule est en cause, c'est que la stérilité est fréquente, même chez des femmes encore modérément obèses, à propos desquelles il n'y a pas lieu d'invoquer les raisons d'ordre mécanique, instinctif et passionnel citées plus haut.

D'ailleurs chez l'homme obèse l'examen microscopique a permis de constater la faible activité, la rareté des spermatozoïdes, et même l'azoospermie complète.

C'est par l'*examen du poids* que l'on contrôle d'abord les progrès de l'obésité, en consultant la table de Quetelet rapportée précédemment. Les modifications que l'obésité fait subir au poids et aux proportions morphologiques du corps

sont très variables. Les poids les plus fréquemment observés chez les adultes sont de 90 à 100 kilogrammes; à ce degré pour une personne de taille moyenne l'obésité est au premier degré. Il est assez fréquent de trouver 150 à 175 kilogrammes: on peut appeler ces chiffres obésité du deuxième degré ou moyenne. 200 kilogrammes constituent une obésité rare, grave. Il faut ranger parmi les exceptions les obésités de 240 kilogrammes (Frank) chez une femme de 36 ans, de 325 kilogrammes chez un homme qui mesurait 15 pieds anglais de circonférence, et enfin on cite comme monstruosité le chiffre de 490 kilogrammes chez un homme (Wadd).

L'obésité peut frapper de très jeunes sujets. Il y a d'abord une obésité *congénitale* qui quelquefois disparaît après l'allaitement. Mais des enfants nés avec un poids et un volume ordinaires ont pris un accroissement extraordinaire dès les premières années. Pour citer des chiffres, Hildmann parle d'un enfant de 3 ans et 10 mois qui, mesurant $1^{m},13$ de longueur, avait $1^{m},30$ de circonférence au niveau de l'ombilic. Deux enfants de 4 ans pesaient, l'un 82 livres (Kaestner), l'autre 137 livres (Benzenberg); Bartholin a vu un enfant de 10 ans pesant 200 livres. Coë nomme l'Anglais Bright qui pesait 140 livres à 10 ans, et qui à sa mort en pesait 616. Marcé parle d'un enfant de 13 ans et demi dont la taille était de $1^{m},30$, la circonférence de l'abdomen à l'ombilic de $1^{m},33$ et qui pesait 107 kilogrammes. Percy et Laurent virent à Paris une jeune Allemande de 20 ans qui pesait 450 livres; elle en avait pesé 13 à la naissance, 42 à 6 mois, 150 à 4 ans; sa taille était de 5 pieds 5 pouces, et sa ceinture exactement de même circonférence. Aran parle d'une jeune fille de 25 ans qui pesait 200 kilogrammes et mesurait $1^{m},55$ de circonférence ombilicale. Le tour du corps peut même dépasser la taille, comme chez la femme Clay, citée par Dupuytren; elle n'avait que 5 pieds 1 pouce de haut, et sa circonférence était de 5 pieds 2 pouces.

La *force musculaire* est plutôt diminuée chez les obèses; cependant nos athlètes forains, et assez souvent même les athlètes antiques, avaient pu concilier passagèrement le développement musculaire et une assez grande quantité de graisse; c'est affaire d'entraînement à la fois gymnastique et diététique. Mais l'équilibre est rarement conservé. Certains groupes musculaires peuvent dans quelques professions, grâce à l'exercice, avoir conservé leur activité et leur énergie, malgré l'obésité générale et l'affaiblissement des autres. On a vu des pianistes et des harpistes d'une souplesse de doigts merveilleuse malgré leur obésité.

Il en est de même de l'activité cérébrale et de la finesse d'esprit qui se rencontrent de temps en temps chez les obèses voués aux professions libérales. Mais ces exceptions, dont plusieurs sont historiques, ne peuvent faire oublier que l'*apathie intellectuelle* est la règle.

Les obèses dorment beaucoup, et même pendant le jour, particulièrement après les repas; ils n'arrivent pas tous au même point que Denys, tyran d'Héraclée, qu'on ne pouvait tirer de sa torpeur qu'en lui enfonçant des aiguilles dans la peau ou en le couvrant de sangsues.

L'un des premiers symptômes accusés par les obèses est l'*essoufflement*; il leur devient pénible d'accélérer le pas et de monter l'escalier. Cette anhélation reconnaît plusieurs causes : ils ont d'abord un poids plus considérable à mou-

voir, puis le jeu du diaphragme est entravé par les masses graisseuses contenues dans l'abdomen, par l'augmentation du volume du foie, par la distension habituelle de l'estomac et des intestins; l'expansion pulmonaire est limitée par le coussinet adipeux sous-pleural; le cœur, qui est un des premiers organes que la surcharge graisseuse atteigne, se trouve gêné dans sa locomotion intra-péricardique.

Enfin il existe chez beaucoup d'obèses un *état anémique* caractérisé par une lésion globulaire, une diminution de l'hémoglobine. La gêne du cœur se traduit par des palpitations, auxquelles s'ajoutent plus tard des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, et à un degré plus avancé l'œdème malléolaire, d'abord visible seulement le soir, après la fatigue de la station diurne, et disparaissant par le repos au lit, enfin plus tard permanent comme chez les cardiaques.

Ce sont les *troubles circulatoires* qui menacent principalement les obèses; c'est d'après leur importance que s'établit le pronostic, et ce sont eux qui s'opposent presque toujours au succès du traitement. Aussi méritent-ils un examen approfondi. Le pouls, disent certains auteurs, est beaucoup plus fréquent qu'à l'état normal, il n'est pas rare qu'il reste à 100 pulsations, même au repos. Il est souvent arythmique. Mais les recherches les plus précises faites dans ces dernières années par Kisch (de Marienbad) au moyen du sphygmographe, sur 400 cas d'obésité, ont conduit ce médecin à établir quatre catégories parmi les malades dont le cœur est envahi par la graisse. Chez 36 pour 100 de ces malades, le pouls était plus lent qu'à l'état normal; il s'agissait surtout de femmes de 35 à 50 ans, pesant de 84 à 160 kilogrammes. Elles présentaient seulement une légère dyspnée d'effort, et l'examen stéthoscopique du cœur était négatif. Chez 32 pour 100, le pouls était dicrote, les malades étant en général des femmes jeunes très anémiques ou des femmes d'âge moyen très obèses; le pouls était faible, plus fréquent qu'à l'état normal, l'auscultation et la palpation attestaient aussi l'affaiblissement cardiaque, les malades accusaient des palpitations, la dyspnée au moindre effort, l'anxiété précordiale. Dans 24 pour 100 des cas, il s'agissait d'obèses de 50 à 60 ans, présentant les signes de la tension artérielle excessive, c'étaient des artério-scléreux : le pouls était plein, le cœur hypertrophié, son deuxième bruit aortique renforcé; les malades se plaignaient de vertiges, d'une dyspnée intense avec accès d'asthme. Enfin le plus petit nombre des malades (7 pour 100), sujets jeunes ou d'âge moyen, avaient le pouls faible et fréquent avec arythmie et intermittences, dyspnée extrême; c'étaient de vrais cardiopathes.

Il résulte de ces constatations qu'on doit considérer comme les étapes successives de l'état de la circulation chez les obèses : d'abord un peu de dyspnée à l'occasion des efforts avec précipitation passagère du pouls, puis la dyspnée habituelle avec palpitations, anxiété précordiale, accélération constante et faiblesse du pouls; plus tard arythmie, intermittences, coïncidant avec les signes stéthoscopiques de parésie du cœur et de dilatation de ses cavités droites, asystolie progressive. Cette marche est surtout celle qu'on observe chez les femmes, les sujets jeunes atteints d'obésité héréditaire précoce. Chez les sujets qui sont devenus obèses à l'âge moyen de la vie, ou qui sont en même temps alcooliques, l'artério-sclérose, qui a précédé l'obésité ou évolué en même temps qu'elle, donne sa note personnelle de surtension du pouls,

d'hypertrophie du cœur, d'aortisme. Chez ces derniers les dangers ne sont pas tout à fait les mêmes que chez les premiers; si comme ceux-ci les obèses artério-scléreux peuvent aboutir à l'asthénie cardio-vasculaire avec la mort lente en asystolie, ils succombent plus souvent à des ruptures vasculaires, à des accidents d'angor pectoris, à l'urémie, résultant de l'artério-sclérose rénale.

La connaissance du mauvais état de la circulation chez les obèses doit faire redouter pour eux toutes les influences qui peuvent en modifier brusquement le rythme (les émotions subites comme les efforts violents, et les médicaments comme le chloroforme, le chloral, l'antifébrine, etc.)

Est-ce aussi à la mauvaise répartition du sang dans les canaux vasculaires qu'il convient d'attribuer les hémorrhagies qui ne sont pas rares chez les obèses : épistaxis, hémoptysies? L'infiltration adipeuse des parois vasculaires ou un autre genre de fragilité scléreuse par suite du trouble général de la nutrition, les altérations du foie qui modifient la composition chimique du sang sont peut-être aussi des facteurs d'hémorrhagies dans l'obésité.

La *mort subite* a été notée dans 19 cas d'obésité par Maschka : 12 fois elle devait être causée par un œdème pulmonaire aigu dont le facteur primitif était l'état gras du cœur ou la sclérose artérielle, 6 fois par hémorrhagie cérébrale, 1 fois par rupture du cœur. Kisch (1), qui a fait 18 autopsies, a vu 12 fois l'artério-sclérose sans rupture du cœur, tandis que Quain a relevé 28 fois la rupture du cœur sur 85 cas de mort subite.

D'après la coloration des téguments on a distingué les *obèses pléthoriques* et les *obèses anémiques* : les premiers ayant toujours le visage rouge et congestionné, les lèvres bleuâtres, les conjonctives injectées de sang, les ailes du nez et les joues sillonnées de veinules distendues, se plaignant d'éblouissements et de tintoin; — les autres ayant la peau blafarde et les muqueuses exsangues, des bruits de souffle dans les vaisseaux, de la tendance aux lipothymies. Cette anémie de certains obèses ne consiste pas en une diminution notable du nombre des globules; M. Bouchard a constaté même que les globules se maintiennent généralement au-dessus de 5 500 000 par millimètre cube. Mais, d'une part, le sang fait défaut en totalité chez les obèses par suite d'une irrigation insuffisante, d'une diminution dans le débit du liquide nourricier; d'autre part, chez certains obèses les globules rouges contiennent trop peu d'hémoglobine.

Relativement à l'insuffisante irrigation des tissus, M. Bouchard insiste sur « une variété d'obésité qui s'observe chez les enfants, qui n'est pas rare chez les enfants israélites, qui se développe avec l'âge, qu'on ne parvient pas à guérir, mais qu'on peut réprimer par des soins hygiéniques permanents. C'est ce qu'on a très justement appelé la *chlorose des géants*. Chez ces individus, il y a une étroitesse congénitale de tout le système vasculaire; le cœur est petit, l'aorte petite, l'artère pulmonaire est petite; les poumons sont étroits, le foie est exigu; et avec cela le corps est grand, les muscles volumineux. Ces sujets deviennent obèses dès les premières années de l'existence, et avec les années cette obésité devient monstrueuse. Il y a chez eux disproportion entre l'appareil qui distribue l'oxygène et les appareils qui le consomment; et quoique

(1) *Berlin. Klin. Woch.*, février 1886.

leur sang puisse avoir la richesse relative normale, quoique chaque millimètre cube renferme plus de 5,000,000 de globules, la masse totale du sang est inférieure à ce qu'elle devrait être, les oxydations sont entravées par une sorte d'anémie relative. Dans l'obésité vulgaire, la même anémie existe, mais elle se produit secondairement. L'exubérance du tissu adipeux qui distend la peau et les aponévroses, comprime les organes et détermine l'affaissement de ceux qui peuvent se vider de leur contenu liquide. Ainsi s'explique comment chez ces malades on peut constater les signes cliniques de l'anémie, alors que l'hématimètre démontre une proportion de globules rouges plutôt augmentée.

Les recherches de H. Kisch sur la richesse du sang en hémoglobine dans la lipomatose ([1]), basées sur le dosage de ce corps chez 100 polysarciques, lui ont fait constater que l'hémoglobine était augmentée chez 79 obèses (52 hommes et 27 femmes), diminuée chez 21 (7 hommes et 14 femmes); ainsi la polysarcie pléthorique serait 7 fois plus fréquente chez les hommes que la forme anémique. Le maximum d'hémoglobine se rencontre chez les obèses par hérédité, les gros mangeurs; le minimum, chez les obèses syphilitiques, alcooliques ou descendants de tuberculeux. Chez les femmes, celles qui avaient le maximum d'hémoglobine étaient à l'époque de la ménopause; les plus appauvries en hémoglobine étaient des jeunes filles atteintes de troubles menstruels.

L'anémie n'est d'ailleurs qu'un des signes d'un trouble général de la nutrition plus profond et plus intime; chez les obèses pléthoriques la nutrition est également troublée. Le ralentissement des oxydations est attesté par la diminution de la quantité d'acide carbonique exhalé par la respiration et par l'abaissement de la température centrale, que M. Bouchard a signalé en 1874. « Le matin, au réveil, le thermomètre marque dans le rectum de 36°,7 à 37°. Dans la journée et surtout après les repas la température se relève et les oscillations diurnes sont plus accusées que dans l'état de santé. »

L'analyse des *urines* donne encore la preuve d'un trouble de la nutrition chez les obèses. Dans la majorité des cas (30 fois sur 59 cas, Bouchard) l'urée diminue : elle est inférieure au taux normal du tiers ou de la moitié, par conséquent la matière azotée est détruite en quantité inférieure à la normale, elle est poussée à un moindre degré d'oxydation, puisque fréquemment l'acide urique est en excès. Les phosphates sont habituellement diminués.

Si l'*anazoturie* est la règle chez les obèses, il y a des cas où le taux de l'urée est normal (15 fois sur 59, Bouchard); il y en a même où il est augmenté (14 fois sur 59). Cette azoturie exceptionnelle est importante à connaître au point de vue du traitement. Dans des recherches récentes, M. Alb. Robin a indiqué avec précision l'influence que devait avoir la recherche du taux des oxydations et a trouvé dans le rapport du chiffre de l'urée au poids des matériaux solides (coefficient d'oxydation) la base des indications au point de vue de la diététique des liquides. Nous reviendrons sur ce point à propos du traitement.

Chez les obèses dont la graisse est fournie par une désassimilation exagérée de la substance azotée en présence d'une quantité d'oxygène relativement

[1]) *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. XIII, p. 350.

insuffisante, a fait remarquer M. Bouchard, une portion de la substance protéique désassimilée peut n'être pas transformée en urée et être éliminée par les reins à l'état de substance albuminoïde, altérée, dialysable. On constate assez souvent dans l'urine des obèses azoturiques de petites quantités d'albumine non rétractile, qui est l'indice d'un état dyscrasique et non le signe révélateur d'une néphrite.

D'anciens auteurs ont décrit sous le nom de *lipurie* la présence de gouttelettes de graisse dans les urines de certains obèses. La confusion a pu être faite avec la chylurie symptomatique de parasites des voies urinaires et du sang.

Il n'est pas rare non plus de rencontrer la *glycosurie* chez les obèses; il s'agit dans beaucoup de cas de diabète vrai; ce qui n'est pas pour surprendre, puisque le diabète et l'obésité sont proches parents; mais il existe aussi une glycosurie d'origine alimentaire et hépatique. On sait depuis les travaux de Colrat, Lépine, Bouchard et G. H. Roger que, chez certains individus dont le foie est altéré anatomiquement ou troublé physiologiquement, le sucre des aliments, au lieu d'être arrêté par les cellules hépatiques, transformé en glycogène et emmagasiné provisoirement pour être livré peu à peu à la consommation du sang et des tissus, ce sucre passe à travers le foie pour arriver directement dans le sang et s'éliminer par les urines. Le caractère de cette glycosurie alimentaire est d'être intermittente, d'apparaître peu de temps après l'ingestion d'aliments féculents ou sucrés et de disparaître quand la digestion est terminée. Elle coïncide généralement avec un foie augmenté de volume.

Presque toujours chez les obèses on trouve l'oxalate de chaux dans les urines, parce que le vice général de la nutrition qui entrave les oxydations ne nuit pas seulement à la combustion des graisses, mais empêche aussi la destruction des acides organiques.

C'est également l'insuffisante destruction des acides gras volatils qui communique à la *peau* des obèses une fétidité habituelle; l'élimination de ces acides en quantité excessive irrite les glandes sébacées et les téguments de certaines régions; il est fréquent d'observer chez eux l'érythème intertrigineux, l'acné et l'eczéma par suite de l'accumulation dans les replis cutanés de graisse, de cellules épidermiques, dont les sueurs abondantes amènent la macération et la desquamation.

Ainsi la séborrhée et l'hyperhydrose s'observent fréquemment chez les obèses avec leurs conséquences : la chute des cheveux, les douleurs névralgiques et myosalgiques, les affections catarrhales des voies respiratoires consécutives aux refroidissements amenés par l'évaporation des sueurs.

Les *fonctions digestives* s'accomplissent chez les obèses d'une manière très variable. Il en est dont l'appétit est superbe et qui peuvent le satisfaire sans incommodité notable, du moins pendant un certain temps. Sans insister sur les exemples pantagruéliques de cet Anglais, cité par Heysler, qui consommait par jour 18 livres de bœuf, et de l'obèse qui mangeait, suivant Stœber, un veau dans sa journée, nous voyons qu'en général les obèses sont gros mangeurs. Ils sont aussi, et peut-être plus souvent encore, grands buveurs, même avant d'être diabétiques. Non seulement ils boivent beaucoup en mangeant,

mais ils aiment à se rafraîchir souvent entre les repas : une dame extrêmement obèse, qui venait consulter M. Bouchard, ne put se retenir de lui demander quelques minutes après son arrivée la libre disposition d'une carafe d'eau; cette dame avait, en même temps que l'obésité, une polyurie insipide.

Il est rare que tous ces grands mangeurs et grands buveurs ne deviennent pas dyspeptiques au bout de quelque temps; ils ont assez souvent des indigestions ; on leur trouve, non sans peine, une dilatation de l'estomac : la recherche du clapotage gastrique par la palpation à petites secousses brusques est très malaisée, parfois impossible, chez les obèses, et le son de percussion est fort altéré par l'épaisseur de la paroi abdominale. En tout cas ils accusent les symptômes de la dyspepsie acide (pyrosis, brûlures épigastriques), de la flatulence, du catarrhe gastrique. Ils ont souvent de la constipation; d'autres fois de la diarrhée, des selles pâteuses, copieuses et fétides, quelquefois graisseuses. Picot a extrait des matières fécales 100 à 150 grammes de graisse par 24 heures.

A côté des obèses gros mangeurs (40 pour 100, suivant M. Bouchard), il y en a un nombre plus considérable (50 pour 100) qui ont un régime alimentaire normal, et même 10 pour 100 qui consomment une ration quotidienne inférieure à la normale; l'existence de ces obèses avec une alimentation restreinte est fort importante à enregistrer au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie, comme nous le verrons tout à l'heure.

Les *hémorrhoïdes* sont fréquentes chez les obèses pour plusieurs raisons : la circulation veineuse abdominale est entravée par la compression qu'exercent les masses adipeuses, la circulation générale est affaiblie par la diminution de l'impulsion cardiaque; la constipation et la parésie intestinale sont des causes adjuvantes d'ectasie des veines hémorrhoïdales. Enfin et surtout les obèses sont des arthritiques et, comme tels, sujets aux distensions veineuses de toutes sortes, aux hémorrhoïdes, comme aux varices des membres inférieurs et au *varicocèle*.

Le défaut de résistance du tissu musculaire lisse est général chez eux. La fréquence de l'*atonie gastrique et intestinale*, la *flaccidité du scrotum* me paraissent le prouver, comme la facilité avec laquelle se montrent chez eux les vergetures de la peau. Les *vergetures*, qui sont dues pour une part à la déchirure des fibres élastiques (Troisier et Ménétrier), et aussi à l'atrophie paralytique des fibres musculaires lisses du derme, sont certainement dans une large mesure l'effet mécanique de la surdistension chez les obèses, comme chez les femmes enceintes. Néanmoins elles ne se montrent pas toujours dans les régions les plus distendues; la rapidité de leur formation, leur nombre et leur profondeur paraissent dépendre en partie aussi d'un trouble trophique qui les prépare et qui serait, à ce qu'il me semble, particulier aux arthritiques.

Étiologie. — L'examen des conditions étiologiques dans lesquelles s'observe l'obésité va nous montrer qu'elle est essentiellement une maladie arthritique.

L'opinion vulgaire est que l'obésité dépend surtout de l'excès d'alimentation et de l'absence d'exercice. Mais, si ces deux facteurs sont loin d'être négligeables, la statistique de M. Bouchard, qui portait en 1878 sur 103 cas d'obé-

sité, montre que leur action n'est ni constante ni suffisante. En effet 40 pour 100 seulement étaient gros mangeurs et 57 pour 100 seulement prenaient trop peu d'exercice en raison de leur indolence ou de leurs fonctions sédentaires.

Qui plus est, 10 pour 100 des obèses mangeaient, comme nous l'avons dit plus haut, une ration alimentaire inférieure à la normale, et 28 pour 100 faisaient plus d'exercice corporel que la moyenne des hommes. Aussi notre maître a-t-il pu dire que « cette maladie des gourmands et des paresseux ne reconnaît pour cause ni l'abus des aliments ni le défaut d'exercice dans la moitié des cas ». Ces deux influences doivent donc être rabaissées au rang de circonstances étiologiques adjuvantes et occasionnelles; elles ne constituent pas la prédisposition principale.

L'influence du sexe est incontestable (75 femmes contre 56 hommes sur 111 cas de M. Bouchard). Si la femme est exposée deux fois plus que l'homme à l'obésité, c'est non seulement parce qu'elle est plus sédentaire, mais parce que diverses circonstances de sa vie génitale produisent chez elle un trouble profond de la nutrition, en particulier la grossesse : sur 5 femmes obèses il en est une qui l'est devenue à l'occasion de sa première grossesse. Nous reviendrons sur ce fait à propos des causes occasionnelles.

Au premier rang des CAUSES PRÉDISPOSANTES se place l'*hérédité*, soit sous la forme similaire, soit sous l'apparence de la diathèse bradytrophique, l'arthritisme.

L'influence de l'hérédité similaire et directe est attestée par les tables de Chambers et de Bouchard; 46 obèses sur 100, d'après ce dernier, avaient des ascendants atteints d'obésité.

A côté se place la transmission héréditaire d'une disposition, d'un état diathésique, d'une activité nutritive vicieuse qui, ayant engendré chez les parents l'obésité, entre autres maladies, pourra, en se reproduisant chez l'enfant, l'exposer à un certain nombre de maladies, au nombre desquelles se trouve l'obésité.

Sur 94 cas d'obésité, M. Bouchard a trouvé *chez les ascendants*, 43 fois l'obésité, 53 fois le rhumatisme, 28 fois la goutte, 24 fois l'asthme, 14 fois la gravelle, 14 fois le diabète, 12 fois une affection cardiaque (dépendant ou du rhumatisme ou de l'artério-sclérose), 10 fois la migraine, 5 fois la pierre vésicale et 4 fois la lithiase biliaire, 3 fois les névralgies, 3 fois l'eczéma, 2 fois l'albuminurie, 1 fois la dyspepsie, 1 fois l'hystérie, 1 fois la scrofule.

Chez 9 obèses seulement on n'a trouvé aucune influence héréditaire. Or, les principales maladies qui affectent les descendants des obèses sont celles qui font également cortège à l'obésité chez le malade lui-même, car en regard du tableau précédent il suffit de placer le suivant pour s'en convaincre. Chez 108 obèses dont M. Bouchard a relevé minutieusement les *antécédents morbides personnels*, il a trouvé 44 fois la migraine, 42 fois le rhumatisme musculaire (lumbago), 33 fois le rhumatisme articulaire aigu, 16 fois des névralgies (faciale, sciatique), 16 fois le diabète sucré, 13 fois le rhumatisme articulaire chronique, 13 fois la dyspepsie, 13 fois l'eczéma, 10 fois la gravelle urique, 7 fois la lithiase biliaire, 7 fois des hémorrhagies fluxionnaires, 4 fois une affection cardiaque, 4 fois des hémorrhoïdes, 4 fois l'hystérie, 4 fois l'albuminurie, 3 fois la goutte, 3 fois l'urticaire, 3 fois la scrofule, 2 fois l'asthme

et 2 fois la bronchite chronique, 2 fois des affections diverses de la peau.

Il est bien difficile, après avoir examiné ces chiffres, de ne pas accepter que l'obésité complète ce groupe pathologique qui est constitué par le rhumatisme, la goutte, l'asthme, la gravelle, le diabète, la migraine, les névralgies, l'eczéma, la lithiase biliaire, la dyspepsie, les hémorrhoïdes. Ces diverses maladies ont entre elles un lien qui ne paraît plus contestable; Bazin l'avait indiqué, sans en rechercher la nature, M. Bouchard l'a démontré, c'est l'arthritisme. M. Lancereaux le proclame aussi sous un autre nom, l'herpétisme.

L'arthritisme est pour M. Bouchard un trouble général de la nutrition qui consiste en un ralentissement des mutations intracellulaires de la matière, c'est une diathèse bradytrophique. M. Lancereaux fait résider dans un état particulier du système nerveux la prédisposition à ces maladies si diverses. Nous adoptons sans réserve l'interprétation de M. Bouchard.

Pour en revenir à l'obésité, elle apparaît de prédilection chez des fils d'arthritiques, arthritiques eux-mêmes, c'est *une maladie arthritique.*

Le lymphatisme et la scrofule ont été notés par Lugol et Dubourg comme des causes prédisposantes. Mais nous savons que, la tuberculose mise à part, ces deux mots désignent aujourd'hui un tempérament et une diathèse caractérisés par un trouble de la nutrition où le ralentissement domine. Comme l'a dit M. Bouchard, les jeunes arthritiques et les jeunes lymphatiques ont bien des maladies communes : un enfant scrofuleux qui guérit devient le plus souvent un adulte arthritique.

L'obésité peut commencer à la naissance ou débuter peu après; elle peut n'apparaître qu'à la puberté ou sous l'influence de CAUSES OCCASIONNELLES très diverses, qu'il nous faut maintenant rechercher.

Le *régime alimentaire* peut être défectueux, soit parce qu'il est trop abondant, c'est-à-dire disproportionné avec l'usure organique, soit parce que certaines espèces d'aliments y prédominent. C'est bien moins l'abus des corps gras (lard, beurre, lait, huiles) que celui des farineux ou des sucres qui favorise le développement de l'obésité. Cette infirmité est comparativement plus rare chez les Lapons et les Esquimaux qui se nourrissent presque exclusivement de graisses, mais dont les combustions sont activées par le froid, que chez les Orientaux, particulièrement chez les femmes des harems, nourries d'aliments féculents et sucrés et dont les oxydations organiques sont réduites au minimum.

La *dyspepsie* est souvent accompagnée ou suivie d'obésité. Voici comment M. Bouchard explique cette relation. Dans certaines dyspepsies, l'acidité de l'intestin cause une insuffisante sécrétion de bile alcaline, et l'arrivée dans le duodénum des acides de fermentation formés dans l'estomac a pour effet d'empêcher l'action du suc pancréatique sur les matières grasses. Celles-ci, au lieu d'être décomposées en glycérine et en acides gras, restent à l'état de graisse émulsionnée ou de graisse neutre dissoute; beaucoup plus lentes à s'oxyder quand elles pénètrent sous cette forme dans la circulation, elles peuvent se soustraire aux combustions en s'enkystant dans les cellules du tissu adipeux.

L'usage continuel de l'*alcool*, même quand on n'en ingère que des quantités relativement faibles chaque jour, conduit souvent à l'obésité; l'alcool, sub-

stance de faible capacité calorifique et d'un faible pouvoir osmotique, une fois mélangé au sang, ralentit la pénétration de la matière et de l'oxygène dans les cellules et, en diminuant les oxydations, permet à la graisse de s'accumuler dans les tissus.

La *sédentarité* est aussi une cause occasionnelle d'obésité; c'est un trait commun à des professions et à des états très divers (moines, prisonniers, gens de bureau, etc.

Plus encore que la sédentarité habituelle, le passage brusque d'une vie active à une vie sédentaire est une occasion d'obésité; celle-ci atteint promptement beaucoup de commerçants ou d'agriculteurs qui se retirent après fortune faite. Habitués pendant toute leur vie à la nourriture abondante nécessitée par leur activité physique, ils continuent à la prendre malgré la subite cessation d'exercice; l'équilibre est rompu entre la recette et la dépense, et l'obésité pléthorique survient.

Tel est un peu le cas d'un malade cité par M. Bouchard et qui vit l'obésité succéder à la cessation de privations. « Il s'agit d'un homme qui, enfermé dans Paris pendant le siège, avait, durant cette longue période, reçu une quantité absolument insuffisante d'aliments, qui avait assez rapidement maigri dans les premiers temps et qui avait ensuite conservé une sorte d'équilibre de son poids. Les mutations nutritives s'étaient probablement accoutumées par le fait de l'habitude à l'exiguïté du régime, et en effet, quand les aliments rentrèrent dans Paris, quand il put reprendre son régime normal, il vit en peu de temps survenir, non pas le retour de son état primitif, mais une véritable obésité qu'il ne put pas réduire par une surveillance exacte de son alimentation. »

Je rapprocherai de ces changements d'existence et d'habitudes certains genres de vie dans lesquels l'appétit est stimulé habituellement par la vie au grand air (ce qui tend à accroître l'alimentation), sans que les mouvements soient assez multipliés et portent sur un assez grand nombre de muscles pour produire des oxydations suffisantes; les officiers de cavalerie, les cochers sont dans ce cas; s'il se joint à ces influences un certain degré d'alcoolisme, l'obésité a les plus grandes chances de s'effectuer. Parmi les boissons qui contiennent de l'alcool, la bière avec sa richesse en dextrine contribue spécialement à faire naître l'adipose. Quand la triple influence de la sédentarité, de l'alcool et de l'ingestion de substances féculentes s'accumule, l'obésité arrive encore. Demange dans sa remarquable monographie (1), dit spirituellement qu'un excellent lieu d'étude à ce point de vue est l'intérieur d'une brasserie vers dix heures du soir.

Les *pertes de sang*, quelle qu'en soit la cause, particulièrement lorsqu'elles sont fréquentes et peu abondantes, engendrent souvent l'obésité en même temps que l'anémie. Ainsi les ménorrhagies et métrorrhagies : on a cité le cas d'une Vénitienne devenue excessivement obèse, quoiqu'elle perdît chaque mois 565 onces de sang par hémorrhagie menstruelle et se fît saigner plusieurs fois par an. Le mode de production de ce genre d'obésité, qui est l'obésité anémique, reconnaît d'une part la diminution dans l'apport de l'agent combu-

(1) Article Obésité. *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales.*

rant, l'oxygène, par suite de la diminution du nombre des hématies. Bauer pense en outre qu'après des pertes de sang réitérées les albuminoïdes se détruisent rapidement, ainsi que l'atteste une azoturie excessive ; en même temps on observe une diminution notable de l'élimination d'acide carbonique par la respiration. La destruction des albuminoïdes aurait pour conséquence l'apparition de matériaux hydrocarbonés par un procédé analogue à celui de la formation du sucre chez le diabétique aux dépens de ses albuminoïdes; ces hydrocarbures, non oxydés, puisque l'oxygène fait défaut, sont la source de l'accumulation de graisse.

C'est par suite de l'insuffisant apport d'oxygène, soit qu'il y ait diminution du nombre des globules, soit que ceux-ci soient moins riches en hémoglobine, que dans la *chlorose* l'obésité n'est pas rare (Immermann).

J'ai déjà dit que chez la femme les différentes *péripéties de la vie génitale* peuvent être des occasions d'obésité. Il en était ainsi 39 fois chez 51 femmes obèses soignées par M. Bouchard ; ces circonstances étaient 17 fois la première grossesse, 8 fois le mariage, 5 fois la deuxième grossesse, 3 fois l'apparition des menstrues, 2 fois la troisième grossesse, et 2 fois la quatrième, 1 fois la dysménorrhée et 1 fois la ménopause. L'allaitement prolongé a été cité aussi comme occasion du début de l'obésité, probablement parce que la femme qui allaite mange et boit plus copieusement. Le lien entre l'obésité et les diverses circonstances de la vie sexuelle de la femme est sans doute un trouble nutritif. Pendant toute la vie génitale féminine, les oxydations sont ralenties ; elles se ralentissent encore plus quand la sédentarité s'accroît à l'occasion de la grossesse et des époques menstruelles, dont les relations avec la lithiase biliaire sont admises par tous les médecins [1]. L'obésité est très commune chez les prostituées, qui accumulent l'influence de la sédentarité, des abus sexuels, de l'alimentation abondante et de l'alcoolisme. Chez l'homme, l'activité génitale produit plutôt l'amaigrissement ; la continence ou la castration engendrent au contraire l'obésité.

Enfin des *circonstances d'ordre pathologique* sont souvent l'occasion du développement de l'obésité. Dans 13 cas sur 65 (1 fois sur 5), M. Bouchard l'a vue succéder à une maladie, surtout à une maladie aiguë grave : fièvre typhoïde, scarlatine, pneumonie, érysipèle. Wadd, Maccary, Sennert ont déposé dans le même sens. Un des plus beaux cas d'obésité que j'aie eu à soigner était

(1) M. Auvard résume en ces termes une étude sur l'influence de la puerpéralité sur la nutrition en général et l'obésité en particulier (*Gaz. des. hôp.*, nov. 1888). — La *gestation* est une cause de ralentissement pour les quatre stades de la nutrition : *absorption*, *assimilation*, *désassimilation*, *élimination*, et elle expose à l'apparition de toutes les maladies qui peuvent résulter de ces troubles. — La *régression utérine simple*, pendant les suites de couches semble, au contraire, activer tous les stades de la nutrition; elle agit en sens contraire de la gestation, et ramène l'organisme à son état normal. — L'*allaitement*, tout en laissant le processus local de la régression s'effectuer normalement, modifie les conditions de la nutrition. Sous son influence, l'*absorption* et l'*élimination* paraissent *activées*, et, au contraire, l'*assimilation* et la *désassimilation retardées*. — L'allaitement semble donc tenir le milieu entre la gestation et la régression simple ; car, de même que la gestation, il ralentit l'assimilation et la désassimilation, mais, contrairement à la grossesse et comme la régression simple qu'il accompagne, il favorise l'absorption et l'élimination. — Quant à l'*obésité*, elle trouve une cause productrice certaine et puissante dans la grossesse : la lactation paraît agir dans le même sens; la régression simple sans allaitement tendrait au contraire à l'atténuer.

apparu après l'expulsion d'un tænia. Chez un autre malade, c'était après la période seeondaire d'une syphilis. Il est vrai que dans ce dernier eas il y avait à tenir compte de l'aetion du traitement, car on a dit que l'usage prolongé du mereure aboutissait à l'obésité anémique par le méeanisme de la déglobulisation. M. d'Heilly eite l'absorption des vapeurs mercurielles comme cause d'obésité chez les ouvriers doreurs.

Si les maladies aiguës graves font naître assez souvent l'obésité, c'est, dit Bouehard, qu'elles modifient d'une façon durable les habitudes de la nutrition; après la eonvalescence de ces maladies, l'homme redevient rarement ee qu'il était auparavant : la modifieation qu'elles apportent dans l'aetivité des mutations nutritives peut, dans quelques eas, conférer l'immunité pour eertaines maladies ; elle engendre dans d'autres des prédispositions morbides. On peut ajouter, en utilisant les notions acquises dans ces dernières années, que les agents pathogènes des maladies infeetieuses influencent la nutrition générale par les produits solubles qu'ils sécrètent ; dans eertains cas les toxines fabriquées par les microbes impriment au tissu conjonctif de tout l'organisme un processus vital qui aboutit à la formation surabondante de tissu seléreux ; nous eonnaissons les dystrophies sclérogènes des viseères et des eentres nerveux qui sueeèdent à tant d'infeetions aiguës et chroniques ; il faut admettre que les produits microbiens peuvent dans d'autres cas favoriser un proeessus d'adipose, une dystrophie stéatogène.

Pathogénie. — Si l'étiologie de l'obésité est à peu près complètement élueidée, l'accord n'est pas encore parfait parmi les pathologistes au sujet de sa pathogénie et de sa physiologie pathologique.

En récapitulant les eauses que l'expérienee clinique assigne à l'obésité, on s'aperçoit qu'elles peuvent être rangées sous deux chefs.

Il y a *celles qui s'opposent à la destruction de la graisse* dans l'économie, en entravant l'apport de l'oxygène qui est nécessaire pour comburer les graisses ; à eette eatégorie appartiennent les anémies, la chlorose, les hémorrhagies, les saignées qui ont toutes pour effet de diminuer le nombre des globules ou de les priver d'hémoglobine ; la sédentarité et l'absence d'exerciee museulaire agissent dans le même sens en laissant tomber au minimum eompatible avee la vie l'oxygène introduit par la respiration ; tandis que le mouvement, la marehe, en accélérant la respiration, introduisent plus d'air dans le sang par la voie pulmonaire.

Une seeonde catégorie de causes sont *celles qui accroissent la production de la graisse* dans l'économie, soit en augmentant l'apport des graisses par l'alimentation, soit en favorisant la formation de graisses par un autre procédé. Des causes appartenant à ces deux catégories sont d'ailleurs souvent associées.

C'est à propos des causes de la deuxième catégorie que les discussions les plus vives ont eu lieu, elles ne sont pas encore éteintes ; ear leur influence se fait sentir dans la divergenee des systèmes thérapeutiques en vogue.

L'introduetion d'aliments gras en exeès contribue à l'aecumulation de la graisse dans l'organisme, eela est naturel et ne souffre pas de eontestation. Mais ee méeanisme de l'obésité ne saurait ètre ni unique ni constant ni même

prédominant sur les autres, puisqu'il est prouvé par l'observation que l'homme sain peut user et même abuser de la graisse sans aboutir à la polysarcie, que la plupart des obèses ne consomment pas plus de graisse que n'en comporte le régime normal, et que beaucoup deviennent obèses, ou restent obèses en s'abstenant presque complètement de l'usage des graisses.

Les graisses peuvent n'être pas apportées en excès par l'alimentation, mais être mal élaborées dans le tube digestif par suite d'un état dyspeptique ; alors, introduites dans la circulation sous forme de graisse neutre dissoute ou de graisse émulsionnée, plus rebelles à l'oxydation que les acides gras, elles s'accumulent plus aisément dans le tissu adipeux.

Comme on peut faire engraisser des animaux en les privant complètement de matières grasses si on leur donne en quantité suffisante des matières albuminoïdes, et comme de gros mangeurs, se nourrissant de viande exclusivement, deviennent obèses, il faut bien admettre que la graisse peut prendre naissance par destruction des albuminoïdes ; il est prouvé chimiquement et physiologiquement que la graisse peut se former par la décomposition et les métamorphoses de la substance azotée.

La graisse ne peut-elle avoir encore d'autre origine? — Evidemment si, puisque l'on voit des hommes qui deviennent obèses, sans faire abus de graisse ni de matières azotées, mais en usant avec excès des farineux ; puisque l'on engraisse les oies, le bœuf, le porc en leur imposant une alimentation riche en fécules. On peut ajouter cet argument que les abeilles, qui se nourrissent de sucre, sécrètent la cire qui est analogue aux graisses (Huber). Puisque l'alimentation introduit moins de graisse que les sécrétions et le tissu adipeux n'en contiennent (Boussingault), comment l'ingestion des hydrocarbures (fécules et sucres) augmente-t-elle la production de la graisse? — Liebig, Dumas, Boussingault, Persoz ont pensé que les matériaux hydrocarbonés sont en partie brûlés dans l'économie, en partie transformés en graisse. Les physiologistes et les chimistes plus récents ont réfuté cette opinion. Beaunis fait observer qu'on n'a jamais vu la transformation directe des hydrocarbures en graisse ; que, si les hydrocarbures sont pris seuls à l'exclusion d'autres aliments, la graisse n'augmente pas dans l'organisme, elle continue seulement à s'éliminer par destruction des tissus ; que, si l'on supprime toute trace de matière albuminoïde de l'alimentation des abeilles, elles ne fabriquent plus de sucre. Ce physiologiste indique la vraie solution du problème. Si l'ingestion des féculents augmente la graisse dans l'organisme, ce n'est pas parce qu'ils se transforment directement en graisse, c'est indirectement parce qu'ils se brûlent avec une facilité beaucoup plus grande que les autres corps ; ils s'oxydent à la place de la graisse qui résulte du dédoublement des albuminoïdes et lui permettent de s'accumuler dans les tissus. D'ailleurs, dans les aliments dits féculents (les pommes de terre, le maïs, le pain), il n'y a pas seulement de la fécule, il s'y trouve aussi de l'albumine végétale.

En résumé, tous les aliments, quaternaires ou ternaires, peuvent contribuer à faire de la graisse, soit directement, soit indirectement. Pris seuls, les aliments azotés n'engraissent que s'ils sont pris en grande quantité ; ils ne fournissent la graisse qu'indirectement par leur décomposition ; ils contribuent plus rapidement à l'engraissement s'ils sont associés dans l'alimentation à une

certaine quantité de graisse et d'hydrocarbures. Les aliments dits hydrocarbonés, s'ils ne contenaient absolument que des hydrates de carbone, n'engraisseraient pas ; mais ils contiennent toujours une certaine quantité d'albumine végétale, aux dépens de laquelle se forme de la graisse, et eux-mêmes, en s'oxydant, évitent à la graisse de s'oxyder. Les aliments gras seuls fournissent directement de la graisse à l'organisme. La connaissance de ces faits est précieuse pour les applications thérapeutiques.

Les *boissons* contribuent-elles à l'obésité et de quelle manière? Ont-elles un rôle dans la nutrition? — Les physiologistes jusqu'à ces dernières années admettaient tous que l'urée et les matières minérales augmentent dans les urines quand on prend des boissons abondantes. Est-ce seulement parce que l'ingestion d'une plus grande quantité d'eau opère un lavage plus complet des tissus, comme l'a soutenu Jeanneret (Thèse inaugurale, Berne, 1873) ? Faut-il admettre avec Ch. Robin que l'eau, soit par son contact direct avec la masse alimentaire après ingestion, soit en provoquant une hypersécrétion intestinale après absorption, dissout une plus grande quantité de substances que l'intestin absorbe? Mais, dans ces derniers temps, M. Debove a soutenu que l'eau n'a aucune influence sur la nutrition.

La question de l'influence de l'eau sur la nutrition a été portée devant la Société médicale des hôpitaux par M. Debove en 1885 et 1886. M. Debove a fait ses premières expériences sur une hystérique hypnotisable qu'il soumit pendant 3 mois au même régime alimentaire; seulement pendant le premier mois elle ne buvait qu'un litre de tisane et pendant les deux autres elle en a bu quatre.

On avait pris les précautions nécessaires pour écarter toute supercherie; dans ces conditions, les variations de poids du sujet ont été insignifiantes; il pesait 57 kilos à la fin comme au commencement de l'expérience. Pendant les trois mois, l'urée n'a ni augmenté, ni diminué. M. Debove en conclut que la quantité d'eau ingérée ne joue aucun rôle dans l'engraissement et qu'il est inutile de restreindre les liquides aux obèses.

M. A. Robin répondit à cette argumentation en rappelant d'abord les expériences de Genth, desquelles il résulte que l'ingestion d'une grande quantité d'eau ou de liquide augmente l'excrétion de l'urée et des sels de l'urine. Cet excès provient-il d'un lavage plus parfait des tissus ou d'une désintégration organique plus complète? Des deux à la fois, pense M. Robin. Mais la désintégration peut résulter d'une exagération des oxydations ou des combustions. Pour élucider ce point, il a comparé le poids de l'urée au poids total des matériaux solides éliminés par l'urine. Voici les chiffres qui établissent cette comparaison dans les expériences de Genth et celles de M. A. Robin.

Expérience de Genth :

	Matériaux solides.	Urée.	Rapport.
	—	—	—
Régime fixe.	70	43	61 %
Même régime, 2 litres d'eau en plus. .	73	48	66
— 4 — — . .	75	53	70

Expérience de A. Robin :

	Matériaux solides.	Urée.	Rapport.
	—	—	—
Régime fixe.	65,53	32,52	49,4 %
Même régime, 1250 gr. d'eau en plus.	65,53	34,76	53,2

Ces expériences sur l'animal ont été corroborées par des expériences que Genth et A. Robin ont faites sur eux-mêmes.

M Robin conclut que l'addition au régime d'une grande quantité d'eau accroît notablement les oxydations sans augmenter la désintégration organique, car on peut prendre pour coefficient de ces oxydations le rapport de l'urée avec les matériaux solides pris en bloc.

En appliquant ces données physiologiques au traitement de l'obésité, M. A. Robin explique les divergences des auteurs, dont les uns affirment que l'eau fait engraisser, tandis que les autres refusent à l'eau toute influence sur la production de la graisse. Tous ont raison. On devient gras de deux façons : tantôt parce que l'assimilation augmente, et tantôt parce que la désassimilation diminue. Dans le premier cas l'eau doit être proscrite, dans le second elle est inoffensive.

Le point délicat est de savoir à quelle variété d'obèses on a affaire. Dans ce but il faut avoir recours au dosage de l'urée et diviser les obèses en 3 catégories, suivant que l'urée est augmentée, stationnaire ou diminuée. Lorsque le chiffre de l'urée est stationnaire, ce qui est le cas le plus fréquent, il faut calculer le *coefficient d'oxydation*; son élévation permet d'affirmer qu'on se trouve en présence d'un *obèse par excès d'assimilation*, et sa diminution d'un *obèse par défaut de désassimilation*. Dans le premier cas, de même que s'il y a augmentation de l'urée, l'eau et les liquides doivent être proscrits du régime; dans le second, de même que s'il y a diminution de l'urée, on peut permettre aux obèses de boire à volonté.

M. Debove a repris ses recherches en expérimentant non plus sur une hystérique, mais sur trois sujets sains, dont son élève M. Flamant. Il les fit alimenter exclusivement de viande crue, de pain frais et d'eau pendant toute la durée de l'expérience (38 jours dans un cas). Une fois l'équilibre de poids obtenu, la quantité d'eau a été doublée et triplée, la quantité de pain et de viande restant invariable; dans ces conditions et pendant toute la durée de la seconde partie de l'expérience, ni le poids du corps, ni le chiffre de l'urée excrétée par l'urine n'ont varié. M. Debove a donc maintenu sa première conclusion, à savoir que la quantité d'eau ingérée n'a pas d'influence sur la nutrition, à moins qu'elle ne soit restreinte à une privation presque absolue qui alors peut faire maigrir en troublant la digestion.

Le désaccord entre les résultats obtenus par M. Debove et M. A. Robin vient probablement, suivant ce dernier, de ce que les deux expérimentateurs ne se sont pas placés sur le même terrain, l'un commençant par faire maigrir les sujets de ses expériences jusqu'à ce que leur poids reste fixe, moment où il double et triple leur ration d'eau; dans ces conditions il n'est pas étonnant qu'ils n'engraisssent pas; car l'eau n'a aucune action sur l'assimilation chez les individus qui, sous l'influence d'un certain régime, ont déjà perdu toute

la quantité de poids qu'ils étaient susceptibles de perdre. M. Robin, lui, a opéré sur des obèses.

Ainsi la discussion n'a convaincu aucun des deux adversaires, et la question au point de vue physiologique n'est pas tranchée. Mais il nous semble qu'elle l'est au point de vue de la pathogénie de l'obésité, d'autant plus que les individus qui boivent beaucoup, ne boivent généralement pas de l'eau uniquement, mais de l'eau additionnée d'une quantité non négligeable de vin, c'est-à-dire d'alcool, ou de bière.

L'alcool en tout cas favorise l'obésité par plusieurs mécanismes : en produisant la dyspepsie, en ralentissant la nutrition, puisqu'il diminue l'excrétion d'urée et l'exhalation d'acide carbonique par la voie pulmonaire, ou, comme on l'a dit aussi, en empêchant le sucre de s'oxyder complètement, de sorte que celui-ci fournit de la graisse au lieu d'aboutir à l'état d'eau et d'acide carbonique.

En mettant à part l'obésité acquise soit par un régime alimentaire vicieux, soit par quelque circonstance qui modifie accidentellement la nutrition, nous avons vu la nécessité d'accorder la plus grande part dans la pathogénie de l'obésité à une influence constitutionnelle héréditaire et diathésique.

Une autre part doit être faite à l'*influence du système nerveux*, qui est évidente dans certains cas, mais dont le mécanisme est encore assez obscur. On a d'abord remarqué que l'adipose sous-cutanée apparaissait dans certaines régions sous l'influence de névralgies ou accompagnait des troubles trophiques du système musculaire (Bonnefin 1860), Beziel (1864). Collette, dans une thèse inspirée par Gubler en 1872, a signalé l'adiposité au voisinage de phlegmasies mono-articulaires. Duchenne (de Boulogne) avait déjà noté la lipomatose des régions paralysées. M. Fernet et M. Landouzy ont insisté sur l'adiposité sous-cutanée dans des sciatiques avec amyotrophie, et ce dernier — Thèse de Vergnes (1878) — dans les hémiplégies de cause cérébrale. On peut admettre que l'accumulation de la graisse dans les parties paralysées résulte, soit de ce que les muscles, ne fonctionnant plus, cessent de brûler la graisse, soit de ce que l'oxydation de la graisse est enrayée, comme les autres combustions locales, par les troubles vaso-moteurs qui existent dans les membres paralysés. A l'appui de cette seconde opinion M. Landouzy a invoqué la diminution de la température locale constatée par lui sur les membres en état d'amyotrophie et de lipomatose sous-cutanée.

En généralisant ces faits, on arrive à s'expliquer la coïncidence de certaines affections nerveuses avec l'obésité. On voit assez souvent des hystériques atteintes d'une polysarcie monstrueuse; M. Bouchard en 1873 a prouvé que certains accidents de l'hystérie s'accompagnent d'un extrême ralentissement de la nutrition, et, si, en dehors de certaines manifestations déterminées de leur névrose, les hystériques ont une nutrition normale (G. de la Tourette et Cathelineau), il ne nous répugne pas d'admettre que chez quelques-unes de ces femmes l'inhibition des mutations nutritives puisse être exercée par le système nerveux sur la destruction des matières grasses. De même que l'hyperglycémie qui constitue le diabète peut résulter d'une influence nerveuse, il est admissible qu'il puisse exister une lipémie et une adipose généralisée d'origine nerveuse.

Traitement. — L'obésité devait être moins répandue chez les Grecs, du moins avant l'époque de leur décadence, qu'elle ne l'est devenue dans les temps modernes; l'usage passionné des exercices physiques était la meilleure prophylaxie. Néanmoins il y avait des obèses, et le souci qu'avaient les contemporains d'Hippocrate de maintenir leurs formes dans des proportions esthétiques, se traduit dans les livres Hippocratiques par l'indication du régime à suivre pour perdre ou gagner de l'embonpoint : « Les gens gras et tous ceux qui veulent devenir plus minces doivent faire à jeun toute chose laborieuse et se mettre à manger encore essoufflés par la fatigue, sans se rafraîchir, et après avoir bu du vin trempé et non très froid; leurs mets seront apprêtés avec du sésame, des douceurs et autres substances semblables et *ces plats seront gras*; de cette façon on se rassasiera en mangeant le moins, mais en outre on ne fera qu'un repas, on ne prendra pas de bain, on couchera sur un lit dur, on se promènera autant qu'on le pourra. » M. Dujardin-Beaumetz fait remarquer que le Père de la médecine indique déjà le procédé qu'Ebstein a de nos jours remis en honneur, l'usage des aliments gras dans la diététique de l'obésité, en spécifiant que leur utilité est de rassasier avec une moindre quantité de nourriture, et c'est peut-être à ce seul but qu'arrivent tous les régimes spéciaux préconisés par les modernes. Il avait compris aussi la nécessité de prendre l'exercice à jeun.

A Rome, au temps des empereurs, l'obésité était devenue d'une extrême fréquence, et cependant il ne semble pas que les médecins de l'époque se soient mis en grands frais d'imagination pour la guérir. A vrai dire, l'utilité de l'hydrothérapie et des stimulations cutanées était comprise : Galien conseille les bains chauds salés, Arétée de Cappadoce les bains de mer froids et les frictions sèches.

Dans un cas d'obésité sans doute monstrueuse, on eut l'idée de faire une opération que notre collègue Demars a récemment mise en pratique [1] : « Un naturaliste romain raconte, écrit J.-P. Frank, que des médecins enlevèrent de la graisse, avec l'instrument tranchant, au fils d'Apronius pour diminuer le poids de son corps ».

Dans les temps plus rapprochés de nous on ne trouve à signaler historiquement que deux médications : la cure par le vinaigre scillitique, qui s'est conservée dans le vulgaire, et le savon pris à l'intérieur à haute dose, 15 grammes par jour. — La médication acide est à double face. Si les acides pris en petite quantité ou accumulés dans l'organisme diminuent la destruction de la graisse en rendant les oxydations moins actives, comme nous l'avons dit à propos de la pathogénie, pris en grande quantité ils produisent l'amaigrissement, en altérant la constitution chimique des éléments anatomiques : ils détruisent la charpente minérale des cellules et obligent ainsi la matière organique à se décomposer également. Mais cette destruction a plus d'inconvénients que d'avantages; les jeunes filles, qui réussissent à se faire maigrir en buvant du vinaigre en cachette, aboutissent trop souvent aussi à ruiner leur estomac et à rendre leur organisme plus vulnérable aux germes infectieux, à la tuberculose notamment. — L'emploi des savons à dose modérée peut avoir

(1) *Progrès médical*, 1890.

quelque utilité en rendant plus facile la dissolution des graisses alimentaires dans le tube digestif, c'est-à-dire en favorisant leur passage dans le sang sous la forme la plus promptement oxydable; mais, quand on les prescrivait à la dose énorme que je viens de rappeler, on n'obtenait probablement l'amaigrissement qu'en amenant le dégoût et la diminution de l'alimentation.

C'est vers le milieu de ce siècle que le traitement de l'obésité est entré dans une période de recherches scientifiques basées sur la chimie et la physiologie. Les médecins nombreux qui s'en sont occupés ont fait preuve de l'imagination la plus inventive, et on peut dire que, si le problème n'a pas encore été résolu, ce n'est pas faute d'avoir été posé de toutes façons.

Un médecin militaire français, DANCEL, qui servait dans la cavalerie, a attaché son nom à une méthode de traitement dont les fondements sont la restriction des boissons à un ou deux verres par repas (200 ou 400 grammes), la suppression des aliments contenant beaucoup d'eau comme les soupes, ainsi que des graisses et des fécules, l'exercice à pied et l'usage fréquent des purgatifs. L'influence de l'eau et des aliments aqueux sur l'augmentation de volume de l'abdomen des chevaux avait été le point de départ de ses recherches. Cette méthode suivie très exactement donne des succès incontestables en tant que diminution du poids; M. C. Paul citait, en 1886, à la Société des Hôpitaux, une de ses clientes qui s'était maintenue depuis dix ans à un poids raisonnable en observant les règles de Dancel. Mais les inconvénients sont l'insuffisance des liquides et l'irritation du tube digestif. Bon nombre d'obèses, en leur qualité d'arthritiques, sont atteints de lithiase biliaire ou rénale; quand ils ne prennent pas une quantité suffisante de boisson, le sable biliaire et l'acide urique cessent de s'éliminer et les coliques hépatiques ou néphrétiques peuvent se manifester. L'usage fréquent des purgatifs n'est pas sans inconvénient pour la muqueuse intestinale.

La diminution des boissons a été acceptée comme une nécessité par Harvey, inventeur du système qui porte le nom de Banting, par Ebstein, par Œrtel surtout. Dans ces dernières années M. Debove et M. G. Sée en France ont voulu réagir contre l'ostracisme dont les liquides étaient frappés par les inventeurs des méthodes en vogue.

Mais, pour ne pas rompre la succession chronologique des systèmes contre l'obésité, je vais exposer ceux de Harvey-Banting, d'Ebstein et d'Œrtel d'après les leçons de M. Dujardin-Beaumetz [1].

RÉGIME DE HARVEY-BANTING. — Voici le régime que suivit *Banting*, négociant de Londres soigné par le docteur Harvey.

« Déjeuner (neuf heures du matin) avec 5 ou 6 onces (155 à 186 grammes) de bœuf, mouton, rognons, poisson grillé, lard fumé (bacon) ou de viande froide quelconque, sauf porc ou veau, une grande tasse de thé ou de café, sans sucre, sans lait, un peu de biscuit ou une once (31 grammes) de pain grillé (dry toast); en tout 6 onces (186 grammes) de nourriture solide, 9 onces (279 grammes) de liquide.

(1) *L'Hygiène alimentaire*. Conférences de thérapeutique de l'hôpital Cochin, 1885-86.

« Dîner (deux heures du soir) avec 5 ou 6 onces (155 à 186 grammes) de poisson quelconque, excepté saumon, hareng ou anguille, ou un même poids de viande quelconque, excepté porc et veau, ou légume quelconque, excepté pommes de terre, panais, betterave, navet, carotte; 1 once (31 grammes) de pain grillé, du fruit, d'un pudding non sucré, de la volaille ou du gibier, et deux ou trois verres de bon vin rouge, xérès ou madère (Champagne, Oporto et bière sont défendus); en tout 10 à 12 onces (310 à 372 grammes) de nourriture solide et 10 onces (310 grammes) de liquide.

« Thé (six heures du soir) avec 2 ou 3 onces (62 à 93 grammes) de fruit cuit, un échaudé (rusk) ou deux et une tasse de thé sans lait, sans sucre; en tout, de 2 à 4 onces (62 à 124 grammes) de nourriture solide et 9 onces (279 grammes) de liquide.

« Souper (neuf heures du soir) avec 3 ou 4 onces (93 à 124 grammes) de viande ou de poisson, comme à dîner, un verre ou deux de vin rouge ou de xérès coupé avec de l'eau : en tout 4 onces (124 grammes) de nourriture solide et 7 onces (217 grammes) de liquide.

« A l'heure du coucher, au besoin, un grog de genièvre, de whisky ou d'eau-de-vie sans sucre ou un verre ou deux de vin rouge ou de xérès. »

Régime d'Ebstein. — Ebstein indique en détail, à peu près ainsi, le régime qui convient à un adulte :

Par jour ne faire que 3 repas.

1° Déjeuner. Une grande tasse de thé noir (environ 250 centimètres cubes), sans lait ni sucre, 50 grammes de pain blanc ou de pain de ménage grillé, et beaucoup de beurre. Ce déjeuner se fera, en été, entre 6 heures et 6 heures et demie, en hiver vers 7 heures et demie;

2° Dîner (entre 2 heures et 2 heures et demie). Une soupe (contenant souvent de la moelle osseuse); de 120 à 180 grammes de viande grasse soit rôtie, soit bouillie, et préparée avec une sauce grasse. Légumes en proportion modérée, donner surtout la préférence aux légumineuses, mais user aussi des diverses espèces de choux; par contre, s'abstenir de pommes de terre et de navets en raison du sucre que contiennent ces substances alimentaires. Salade ou fruits secs sans sucre. Pour le dessert, des fruits frais; comme boisson, de 2 à 3 verres de vin léger. Aussitôt après ce repas, une grande tasse de thé noir sans lait ni sucre;

3° Souper (entre 7 heures et demie et 8 heures). En hiver régulièrement, en été, de temps à autre une grande tasse de thé noir sans lait ni sucre, un œuf, et, en variant, du rôti gras, du jambon, du cervelas, du poisson fumé ou frais, 30 grammes de pain blanc avec beaucoup de beurre, parfois un peu de fromage ou des fruits frais.

Il est bien entendu, ajoute Ebstein, que les sujets obèses doivent non seulement introduire dans leurs aliments des substances grasses, mais en ingérer en quantité relativement considérable; aussi convient-il de leur recommander le bon beurre, la viande grasse, la sauce grasse, les jambons gras, les poissons gras, les pâtés de foie gras, etc. Par contre, on proscrira les hydrocarbures et les substances qui en contiennent : pommes de terre, farineux, gâteaux, sucre, lait, bière, eau-de-vie, champagne, etc.

Régime de J. Oertel. — Oertel s'est proposé de traiter par son régime deux catégories de malades, les obèses atteints de cardiopathies primitives ou secondaires et les obèses simples. L'alimentation doit varier suivant que les troubles circulatoires sont causés par des lésions organiques des appareils circulatoire et respiratoire, ou seulement par l'embonpoint et la surcharge graisseuse du cœur. Tandis que les malades de la première catégorie seront obligés de se soumettre à un régime sévère pendant toute leur vie, ceux de la seconde pourront, au contraire, obtenir quelques concessions quand leur obésité sera enrayée.

Voici le régime d'Oertel :

Le matin, une tasse de café ou de thé avec un peu de lait, 150 et 75 grammes de pain.

A midi, 100 grammes de soupe, 200 grammes de bœuf bouilli ou rôti, veau, gibier ou volaille pas trop grasse; salade ou légumes à volonté, ou encore du poisson préparé avec peu de graisse; 25 grammes de pain; de temps en temps 100 grammes au plus de gâteaux. Comme dessert, 100 ou 200 grammes de fruits, frais de préférence. On fera bien à midi de s'abstenir de boissons; dans les grandes chaleurs, et si l'on n'a pas de fruits, on pourra prendre de un sixième à un quart de litre de vin léger.

Dans l'après-midi, même quantité de café ou de thé, avec un sixième d'eau tout au plus; exceptionnellement 25 grammes de pain.

Le soir, un ou deux œufs à la coque; 150 grammes de viande, 25 grammes de pain; quelquefois un peu de fromage, de salade ou de fruit. Comme boisson, régulièrement, un sixième ou un quart de litre de vin et, s'il est nécessaire, un huitième de litre d'eau.

C'est une règle de ne jamais permettre une grande quantité de liquides pour un repas, mais de fractionner la quantité permise pour une journée. L'ingestion de l'eau est toujours mieux supportée dans les aliments qu'en boisson, parce que, dans le premier cas, elle arrive par petites quantités à la fois dans le système vasculaire, et les pertes viennent bientôt rétablir l'équilibre.

Les malades qui, après avoir été atteints d'obésité simple, sont guéris, peuvent augmenter les liquides : à midi, 1 ou 2 verres de vin, et le soir une demi-bouteille de vin et un quart de litre d'eau. La bière sera exceptionnellement permise (1 demi-litre ou 1 litre par jour), à condition de surveiller le poids du sujet, et d'établir avec soin l'équivalent de graisse dans son alimentation, mais on l'abandonnera dès que les symptômes d'obésité se montreront à nouveau.

Régime de Vogel. — Premier déjeuner : du café sans sucre ni lait, du pain grillé ou du biscuit sans beurre.

Second déjeuner : 2 œufs à la coque, du jambon cru et maigre ou un peu de viande maigre, une tasse de thé ou un verre de vin aigrelet.

Dîner : Une assiette de soupe légère, de la viande maigre, soit bouillie, soit rôtie; quelques pommes de terre, un peu de pain, des légumes verts ou de la compote. Pour l'après-midi, du café noir. Le soir, du bouillon ou du thé, de la viande froide, du jambon maigre, des œufs à la coque, de la salade et un peu de pain.

Régime de M. G. Sée[1]. — « Le régime physiologique comprend 120 à 130 grammes de principes azotés, provenant de 250 à 300 grammes de chair musculaire ou d'albuminates, de 80 à 120 grammes de graisses neutres, plus 250 grammes d'hydrocarbures fournis par 400 à 500 grammes de féeule ou de sucre; ces proportions doivent être modifiées de façon que les substances musculo-albumineuses ne dépassent pas sensiblement la ration normale, car la viande en excès, en se dédoublant, formerait elle-même la graisse; les corps gras faciles à digérer peuvent sans inconvénient être utilisés à la dose de 60 ou 90 grammes; les hydrocarbures seront réduits au minimum; quant aux aliments herbacés, ils ne contiennent rien de nutritif.

« Les boissons, loin d'être supprimées, seront augmentées pour faciliter la digestion stomacale et activer la nutrition générale; mais il faut supprimer les liquides alcooliques, la bière surtout, ainsi que les eaux minérales, comme usage habituel. Elles seront remplacées par des liquides caféiques, et surtout par les infusions (chaudes autant que possible) de thé.

« Les exercices musculaires, quels qu'ils soient, s'imposent à l'obèse.

Régime de Schwenninger. — Sept heures du matin : une côtelette de mouton ou de veau, ou un morceau de sole, grand comme la paume de la main, avec une même quantité de pain sans beurre.

Huit heures : une tasse de thé avec sucre.

Dix heures et demie : un demi petit pain fourré de viande ou de saucisse.

Midi : pas de potages, ni de pommes de terre. Deux verres de vin blanc, légumes verts, viande, œufs, fromage, orange.

Quatre heures du soir : thé avec sucre.

Sept heures : petit pain avec fromage.

Neuf heures : viande froide, œufs, salade, etc., *ad libitum* deux verres de vin et même plus.

M. Dujardin-Beaumetz, analysant et critiquant ces divers régimes, fait remarquer que, dans tous les cas, *le régime imposé aux obèses est toujours un régime insuffisant.* Il suffit pour s'en convaincre de consulter le tableau suivant :

RÉGIME MOYEN DES OBÈSES

	Matières albuminoïdes.	Matières grasses.	Matières hydrocarbonées.
Voit.	118	40	150
Harvey	170	10	80
Ebstein	100	85	50
Œrtel.	155-179	25-40	70-100
Ration normale. . .	124	55	435

M. Dujardin-Beaumetz ajoute : « Je commence par examiner avec grand

(1) Du régime alimentaire (*Médecine clinique*, t. V, 1887).

soin le malade qui réclame mes soins pour la cure de l'obésité; je constate s'il n'existe chez lui aucun vice organique qui explique ou complique cette obésité; car, comme l'a fort bien fait remarquer Bouchard, dans un très grand nombre de cas, la polysarcie constitue une maladie secondaire. J'examine avec une grande attention le cœur et la circulation; la dégénérescence graisseuse du cœur est, en effet, une complication qu'on retrouve souvent chez les obèses, et cette dégénérescence doit modifier dans une certaine mesure la rigueur de nos prescriptions. Une fois tous ces points acquis et après avoir vérifié l'intégrité des organes, je prescris le régime suivant :

Régime de M. Dujardin-Beaumetz. — « Pour les boissons, ou le malade boit à ses repas, ou il s'engage à ne prendre aucune boisson pendant ces mêmes repas. Dans le premier cas, je limite la quantité de liquide à un verre et demi, c'est-à-dire 300 grammes. Cette boisson se composera de vin rouge ou blanc coupé avec une eau alcaline (eau de Vals, eau de Vichy). Dans le second cas, le malade peut boire plus abondamment, mais, comme le veut Schwenninger, deux heures après avoir mangé; la boisson se compose alors de thé léger sans sucre. Je proscris absolument les vins liquoreux, les liqueurs, et les eaux-de-vie et la bière. J'autorise dans certains cas le malade à prendre un peu de café noir à la fin du déjeuner.

« Pour les aliments, je repousse les aliments trop aqueux, tels que la soupe; j'autorise les œufs, le poisson, les viandes, les légumes verts et les fruits, mais je réduis à leur minimum les féculents.

« Pour le pain, j'ordonne surtout un pain léger et dont la croûte forme la plus grande partie, de manière à avoir un pain volumineux sous un poids réel très léger, la forme de pain dont je veux parler constitue ce pain en flûte que l'on vend sous le nom de flûte de Peters. Défense absolue de la pâtisserie.

« J'exige que le malade pèse avec grand soin tous ses aliments et qu'il se tienne rigoureusement dans les poids que je vais fixer.

« Premier déjeuner à huit heures : 25 grammes de pain; 50 grammes de viande froide (jambon ou autre); 200 grammes de thé léger sans sucre. — Deuxième déjeuner, midi : 50 grammes de pain; 100 grammes de viande ou de ragoût ou deux œufs (l'œuf privé de sa coque pèse 45 à 50 grammes); 100 grammes de légumes verts; salade; 15 grammes de fromage; fruits à discrétion. — Dîner, à sept heures; pas de soupe; 50 grammes de pain; 100 grammes de viande ou de ragoût; 100 grammes de légumes verts; salade; 15 grammes de fromage; fruits à discrétion. »

Traitement de M. Bouchard. — M. Bouchard fait observer d'abord que c'est non pas dans l'étiologie, qu'il faut chercher le fondement de la thérapeutique de l'obésité, mais dans la pathogénie. « L'étiologie nous dit que l'influence héréditaire est considérable, que la fonction génitale qui amaigrit l'homme engraisse la femme. » Allons-nous en déduire l'idée de marier les femmes maigres avec les hommes gras? Au contraire, la pathogénie nous dit que l'activité nutritive est perturbée : elle est ralentie chez la majorité des obèses, qui éliminent peu d'urée et ont une température centrale abaissée,

mais quelques obèses sont azoturiques et compensent des déperditions excessives de matière azotée par une alimentation plus copieuse.

Dans l'obésité la graisse s'accumule parce qu'elle n'est pas brûlée surtout et les causes de cette insuffisante combustion peuvent être le ralentissement nutritif, l'insuffisance d'oxygène, l'excès de sucre, le défaut d'alcalinité — elle s'accumule accessoirement parce qu'elle est introduite en excès par suite d'abus alimentaires, alors la graisse n'est pas dédoublée et elle est absorbée toute à l'état de graisse neutre aisément absorbable, mais lentement oxydable — elle s'accumule encore parce qu'elle est formée en excès par désassimilation exagérée de la substance azotée en présence d'une quantité d'oxygène insuffisante.

Donc il y a chez l'obèse trop ou trop peu de matière azotée détruite et on peut trouver chez lui l'azoturie ou l'anazoturie. Dans le second cas on institue d'abord la cure de faim, puis l'alimentation riche de restauration sans négliger le vin.

Enfin, dans les deux cas, le régime d'entretien doit être en rapport strict avec l'urée excrétée en 24 heures, mais en maintenant le rapport physiologique de 1 partie d'azotés pour 5 d'hydrocarbures ; il ne faut pas augmenter la viande, mais il faut diminuer la graisse pour qu'elle soit toute dédoublée, diminuer le sucre pour que la graisse ne soit pas épargnée, augmenter les acides végétaux en donnant les végétaux verts et les fruits ; ceux-ci rétablissent la masse alimentaire convenable et apportent la potasse destinée à activer les combustions qui se font mieux dans les milieux alcalins.

On a fait abus des acides dans le traitement de l'obésité ; l'emploi du vinaigre, si en honneur auprès de certaines femmes désireuses de maigrir, s'il est excessif, fait maigrir par destruction de la charpente minérale des cellules ; s'il est en moindre quantité, engraisse en diminuant l'alcalinité. Mais les acides combinés à la potasse agissent tout autrement.

Surtout il ne faut pas fournir de combustibles circulants, il faut obliger l'organisme à brûler quand la matière circulante est épuisée ; il faut donc recommander l'exercice du matin à jeun. Les repas doivent être éloignés.

On a dit qu'il fallait supprimer les boissons, sous prétexte que l'eau prise en abondance favorise l'engraissement. Quand on soumet les malades au régime sec, ils maigrissent, dit-on ; c'est une erreur. Ils diminuent de poids parce que, l'eau supprimée, ils déshydratent leurs tissus. C'est ainsi que les malades soumis à de fortes sudations perdent de l'eau, c'est-à-dire diminuent de poids, mais ne perdent pas de graisse, ne maigrissent pas.

Avant d'entreprendre le traitement d'un obèse, il faut d'abord connaître exactement le taux de sa nutrition. L'analyse quantitative et qualitative des urines de 24 heures nous renseignera sur ce point ; si l'urée et les phosphates sont en excès, on se gardera d'instituer le traitement oxydant. C'est la distinction sur laquelle est revenu récemment M. A. Robin, quand il a insisté sur la nécessité de traiter différemment ceux qu'il nomme les obèses *par excès* et les obèses *par défaut*.

Pour *accélérer le mouvement nutritif*, il faut s'adresser d'abord au système nerveux dont l'influence sur la nutrition nous est connue. Les moyens dont nous disposons pour relever l'énergie du système nerveux sont les uns d'ordre

psychique : les occupations professionnelles, les distractions, les voyages; d'autres physiques : les stimulations cutanées périphériques, frictions sèches et aromatiques, l'hydrothérapie, soit les bains froids, les bains de mer froids, soit les bains chauds salés. L'accroissement des oxydations peut être obtenu par les bains d'air comprimé.

Nous devons *solliciter l'activité du foie* pour plusieurs raisons : parce que c'est un des agents de la destruction de la matière, parce que la régularité de la sécrétion biliaire est indispensable au bon fonctionnement de l'intestin : les eaux salines purgatives (Châtel-Guyon, Brides, chez nous, — Kissingen, Hambourg, Carlsbad et Marienbad) agiront dans ce sens. Les sels neutres, Röhrig l'a démontré expérimentalement, accroissent la production de la bile. Les eaux qui, comme Carlsbad, allient le carbonate de soude au sulfate de soude, ont un double effet, celui de favoriser, en alcalinisant le sang, la dissolution interstitielle et la combustion de la graisse. Car, après avoir satisfait à l'indication de rétablir les mutations nutritives dans leur intégrité pour supprimer la prédisposition à l'accumulation de la graisse, nous devons nous occuper de faire disparaître la graisse emmagasinée en la brûlant ou en l'éliminant, et enfin d'empêcher la graisse d'entrer dans l'organisme.

Pour hâter la disparition de la graisse par oxydation, nous disposons des *carbonates alcalins*, le bicarbonate de soude, la liqueur de potasse, qui aident la graisse à s'oxyder directement, et des savons qui poussent au même résultat en lui faisant subir un dédoublement préalable. Alors nous devons faire intervenir les moyens qui font entrer l'oxygène dans l'économie : l'exercice et la gymnastique au grand air et dans un air vif, qui accélèrent la respiration et font contracter le plus grand nombre possible de muscles. L'*exercice devra être pris à jeun*, comme le voulait déjà Hippocrate, afin que la force et la chaleur se fassent aux dépens des tissus et ne soient pas fournies par l'oxydation des aliments.

Pour éliminer la graisse en nature, on ne peut songer à utiliser que la peau et le foie. Mais les sudations par les bains de vapeur, qui peuvent faire perdre 500 à 1000 grammes d'eau, n'entraînent que bien peu de graisse avec la sueur. Les *bains chauds* de 30 à 40 minutes, élevés graduellement de 37° à 39°, ont un autre avantage, celui d'élever la température du corps, d'augmenter par suite la rapidité d'élimination de l'acide carbonique et de l'absorption de l'oxygène, et d'accélérer ainsi les métamorphoses nutritives. Le foie, quand sa sécrétion biliaire augmente, rejette dans l'intestin des quantités bien plus importantes de graisse que la peau; nouvelle indication pour l'emploi des sels neutres (sulfates de soude et de magnésie).

Pour empêcher la graisse d'entrer dans l'organisme, on réduira à un très faible taux les graisses alimentaires, sans les supprimer complètement, cette suppression est impossible, et, si elle était possible, elle serait nuisible. Il faut surtout que la petite quantité de graisse alimentaire soit, grâce au suc pancréatique, bien émulsionnée, ou dissoute, ou mieux encore décomposée en glycérine et acides gras, dont nous savons l'oxydation dans le sang plus rapide que celle des autres formes de graisse.

En général, le meilleur moyen de commencer le traitement de l'obésité est de produire un mouvement rapide de dénutrition par une *cure de réduction*,

par un régime alimentaire insuffisant comme quantité, mais qui représente les proportions normales d'azote, d'hydrocarbures et de sels utiles à la bonne constitution des éléments anatomiques. Les deux types d'aliments complets, le *lait* et les *œufs*, répondent admirablement à ce désidératum, pourvu qu'ils ne soient pas pris en quantité suffisante pour représenter la ration d'entretien.

M. Bouchard arrive à un résultat excellent en prescrivant par jour 1,250 grammes de lait et 5 œufs répartis en cinq repas, de manière à ne pas laisser trop longtemps l'estomac crier famine. Le patient ne doit prendre aucun autre aliment, aucune autre boisson.

Avant de lui indiquer ce régime, on cherche à lui en faire comprendre toute l'importance, on s'adresse à son énergie — car il en faut pour continuer ce régime 20 jours sans interruption. Cette alimentation a pour effet une constipation extrême, dont il est prudent d'avertir les patients : quelques laxatifs ou lavements évacuants y remédieront

Les premiers jours, l'obèse, réduit à cette alimentation insuffisante, éprouve des sensations de vide dans l'estomac, de délabrement, des vertiges quelquefois, des faiblesses; mais, s'il franchit cette première phase, il s'accoutume à ce nouveau mode d'alimentation et se trouve encouragé à persévérer parce qu'il se sent déjà débarrassé de certaines incommodités qu'il avait avant d'entreprendre ce traitement : telles qu'un catarrhe bronchique ou gastrique, un flux nasal ou leucorrhéique, une hyperhydrose ou une séborrhée, de la dyspnée.

La perte de poids est en moyenne de 300 à 350 grammes par jour, 6 à 7 kilos en 20 jours.

Cette période terminée, on remet pendant plusieurs semaines l'obèse à une alimentation plus variée, tout en réglant avec parcimonie la quantité de boisson, la nature et le poids des aliments avec précision.

M. Le Menant des Chesnais([1]) a fait connaître des résultats avantageux obtenus par l'usage exclusif du lait pris en aussi petite quantité que possible, et seulement lorsque le patient éprouve un besoin impérieux de s'alimenter. Ce système est trop voisin de la famine et de l'inanition; il dégraderait l'organisme s'il était continué au delà d'un petit nombre de jours.

Les obèses desquels on obtient le plus facilement l'obéissance aux prescriptions sont ceux qui sont affectés de quelque trouble fonctionnel vraiment pénible ou même douloureux, dont aucune médication antérieure n'a pu les débarrasser, ou bien les femmes dont la coquetterie est en jeu, surtout une veuve désireuse de convoler.

([1]) Société de médecine pratique, 1887.

CHAPITRE III

LITHIASE BILIAIRE

(PRÉCIPITATION DE LA CHOLESTÉRINE)

Le plus riche en carbone des composés organiques, la cholestérine, a une double origine : elle provient pour une faible partie de l'alimentation; on en trouve dans les graines des légumineuses et des céréales, elle est surtout dans l'organisme animal; elle existe dans la bile, dans le sang, dans la substance nerveuse, dans le jaune d'œuf, dans l'intestin et les matières fécales, elle se rencontre particulièrement dans les tissus en voie de formation, à la constitution desquels elle prend part; elle contribue à la combustion; c'est aussi un produit de désassimilation.

On n'est pas encore bien fixé sur le mécanisme de sa production; il en existe dans le sang et dans les tissus; mais, comme les globules en contiennent plus que le sérum, il est peu probable que le sang la reçoive en majeure partie des tissus; on a le droit de se demander si ce n'est pas le sang qui la livre aux tissus. Il se peut aussi que les tissus la fabriquent et en cèdent une part au sang. A. Flint, en montrant que le sang des veines cérébrales contient plus de cholestérine que celui des artères, a prouvé que ce corps est un déchet du tissu nerveux. Le foie en contient, cela est naturel, puisqu'il est un lieu de destruction des globules sanguins; mais la cholestérine mise en liberté dans le foie n'en sort pas par le sang; les veines sus-hépatiques en contiennent moins que la veine porte; c'est par la bile que la cholestérine s'élimine.

Bien qu'il entre de la cholestérine en abondance dans certains éléments anatomiques et dans certaines humeurs, elle y est toujours à l'état de dissolution. Sa précipitation est empêchée dans les tissus par son mélange avec la lécithine, et dans les humeurs par la présence de certains sels alcalins, des savons de potasse et de soude, dans la bile notamment par les sels biliaires. Cette action dissolvante des sels biliaires sur la cholestérine ne s'opère d'ailleurs que dans un milieu alcalin.

Si la chaux vient à se montrer en proportion notable dans un milieu contenant de la cholestérine, celle-ci se précipite, car la chaux s'empare des acides gras pour former des savons insolubles, et des acides biliaires pour former des cholates insolubles. Or la présence d'acides organiques en excès dans l'organisme, qu'ils soient produits en trop grande abondance ou qu'ils ne soient pas brûlés, a pour effet de dissoudre la chaux des éléments anatomiques.

Enfin, si la cholestérine est en trop grande quantité dans une humeur, elle s'y précipite, malgré la réunion des autres circonstances favorables à sa dissolution. Cette condition pourra être réalisée par la stagnation de la bile, qui deviendra plus concentrée.

Or la bile, si l'on évalue avec J. Ranke de 840 à 1200 grammes la quantité excrétée par un homme adulte de 60 kilogrammes, contient 2 à 3 grammes de cholestérine et 10 à 15 grammes d'acides biliaires. Si la production de la cholestérine augmente dans l'organisme et si celle des acides biliaires diminue, si la bile devient acide, si la chaux augmente, si la bile cesse de couler, la cholestérine se précipite dans les voies biliaires d'excrétion, vésicule et canaux; tel est le mécanisme de la formation des calculs dans les voies biliaires, de la lithiase biliaire.

Les concrétions peuvent être des cristaux libres et flottants dans la bile; si ces cristaux s'agglomèrent autour de quelque matière solide formant centre de cristallisation, des calculs plus ou moins volumineux sont constitués.

La lithiase biliaire peut donner naissance au phénomène douloureux appelé colique hépatique, si les concrétions blessent les canaux qu'elles traversent à cause de leurs dimensions ou de leurs aspérités. Lorsqu'elles restent confinées en quantité non excessive dans le réservoir de la vésicule, elles ne déterminent en général aucun symptôme.

Étiologie. — Les conditions étiologiques qui président à la formation des calculs biliaires sont les unes essentielles, les autres accessoires.

La lithiase biliaire est très fréquente; il n'est presque pas de vieille femme à la Salpêtrière à l'autopsie de laquelle on ne trouve des calculs dans la vésicule, on le saît depuis Cruveilhier. Ces calculs sont extrêmement variables comme nombre et comme dimensions; depuis un seul jusqu'à 7 000, pouvant peser de quelques milligrammes à 30 grammes, ovoïdes ou sphériques s'ils sont solitaires, anguleux s'ils sont nombreux, et pourvus de facettes qui résultent plus probablement de leur frottement réciproque (Bouchard) que de la pression (Charcot et Klebs), ils présentent une surface tantôt lisse, tantôt inégale, rugueuse ou mamelonnée; de couleur blanche, brune, verte ou noire, ils sont plus souvent opaques que translucides.

Sur une coupe on voit qu'ils se composent de 3 parties : un noyau, une partie moyenne, une écorce. L'écorce est peu épaisse, et stratifiée en couches concentriques; la partie moyenne est le plus souvent blanche, mais cristalline et radiée. Toutes deux sont constituées presque exclusivement par la superposition de dépôts de cholestérine, et la moyenne a commencé par être l'écorce; seulement son apparence physique s'est modifiée comme il arrive dans le cas de cristallisation par voie sèche (Bouchard). Le centre ou noyau est constitué en général par une concrétion de matière colorante, bilirubine ou biliverdine, combinée à la chaux, et par des sels biliaires à acides biliaires ou à acides gras; exceptionnellement le noyau a été formé par du mucus, par un amas de cellules épithéliales de la vésicule ou des canalicules hépatiques, par un parasite, ascaride ou distome, même par un corps étranger, comme une aiguille. Certains calculs sont formés de couches alternatives de cholestérine et de sels de chaux. Dans la bile fluide, autour des calculs, le microscope laisse voir des cristaux de cholate de chaux. La bile est souvent très verte, étant acide. Frerichs considérait l'acidité de la bile comme la condition nécessaire et suffisante de la formation des calculs.

Meckel défendait cette opinion que l'acidité découle d'une inflammation

catarrhale de la vésicule, par suite de la fermentation d'un mucus altéré (catarrhe lithogène). La cholécystite préalable n'est nullement démontrée; celle qui existe chez nombre de calculeux est expliquée suffisamment par le grand nombre des calculs ou leur forme irrégulière, par l'action de traumatismes, et probablement dans certains cas par l'intervention de microbes venus de l'intestin par les voies biliaires. MM. Charrin et Roger ont du moins prouvé par l'expérimentation que la cholécystite suppurée peut être produite par le bacillus côli communis, hôte normal de l'intestin (1).

L'analyse des causes de la lithiase biliaire, telles que l'observation clinique les a depuis longtemps établies, nous montrera que la pathogénie précitée est parfaitement claire.

Les *femmes* et les *vieillards* sont les plus soumis à la lithiase biliaire. 24 femmes sur 31 cas (Bouchard). Le maximum de fréquence chez la femme est dans la période génitale de sa vie, depuis l'établissement de la menstruation jusqu'à la ménopause, période où, comme on l'a prouvé, les oxydations sont ralenties, la production de l'acide carbonique diminuée. Plus tard la femme vieillie ajoute à la prédisposition de son sexe celle qui frappe tous les vieillards par suite du ralentissement sénile de l'activité nutritive. M. Bouchard fait observer que c'est aussi chez la femme pendant la vie génitale et dans la vieillesse que se rencontre surtout l'ostéomalacie; ainsi le même trouble nutritif qui produit des acides en excès et soustrait la chaux des tissus, peut aboutir à la précipitation de la cholestérine comme au ramollissement des os.

Quand on examine de plus près les conditions occasionnelles de la vie génitale de la femme, on note que le mariage, la grossesse, l'accouchement, la

(1) Dans une toute récente communication (10e Congrès de méd. int. à Wiesbaden, avril 1891), M. Naunyn (de Strasbourg) a émis, au sujet de la pathogénie de la lithiase biliaire, une série d'aperçus qui sont, dans une certaine mesure, contradictoires avec les idées exposées par nous. Suivant le rapporteur du Congrès allemand, la teneur de la bile en cholestérine (2 pour 100 des éléments solides) n'est influencée ni par l'alimentation ni par les maladies; elle est indépendante de la richesse du sang en cholestérine. Les deux substances qui jouent le rôle le plus important dans la production des calculs biliaires sont les sels calciques de bilirubine et de cholestérine. La cholestérine de la bile provient surtout de la destruction de l'épithélium des voies biliaires; le calcium de la bile proviendrait aussi de la muqueuse, mais la richesse de la bile en calcium serait tout à fait indépendante de l'alimentation. M. Naunyn rejette aussi l'hypothèse de la décomposition de l'acide glycocholique en acide cholalique comme cause de la mise en liberté de la cholestérine, attendu que l'acide cholalique constituerait un dissolvant de celle-ci aussi efficace, à peu près, que l'acide glycocholique.

L'influence étiologique prépondérante serait la stagnation de la bile : chez la femme, entrave au jeu du diaphragme pendant la grossesse, mode d'habillement défectueux qui comprime le foie, coudure du canal choléodoque par le prolapsus hépatique; chez le vieillard, affaiblissement et atrophie des muscles lisses de la paroi des voies biliaires, reconnus par M. Charcot. Le noyau des concrétions biliaires serait constitué d'abord par le mélange à la bile des détritus de cellules épithéliales cylindriques, renfermant des sels calcaires qui s'unissent à la biliburine; la cholestérine, qui sort aussi en gouttelettes des épithéliums en voie de destruction, pénètre par infiltration au centre du noyau où elle cristallise. Le calcul s'accroît et se durcit par l'addition de carbonate de chaux que sécrète ultérieurement la muqueuse altérée. Les causes de l'*angiocholite desquamative*, qui est le point de départ de la constitution des calculs, seraient, ou l'action toxique des acides biliaires, s'exerçant sur les épithéliums devenus moins résistants quand il y a entrave à l'écoulement de la bile et à la circulation sanguine dans les parois des conduits biliaires distendus, ou l'infection par des bactéries venues du sang ou de l'intestin, la stase biliaire facilitant la pénétration du microbe dont la pullulation favorise peut-être à son tour la production des concrétions.

lactation signalent souvent l'apparition de la lithiase, nouveau point de contact avec l'ostéomalacie. M. Bouchard pense que le foie sur lequel influent ces divers états, soit en le troublant fonctionnellement, soit en le modifiant même anatomiquement, est l'intermédiaire entre eux et la précipitation de la cholestérine : son rôle n'est-il pas de métamorphoser la matière? Il peut donc faire varier la production de la cholestérine, comme celle des acides biliaires. La glycosurie qui résulte du défaut d'utilisation du sucre et l'obésité par défaut de combustion des graisses sont aussi en rapport avec les troubles du fonctionnement du foie. Les maladies chroniques de l'utérus sont des conditions auxiliaires dans la production de la lithiase biliaire, comme elles engendrent souvent aussi l'obésité.

Viennent ensuite comme influences étiologiques la *sédentarité* professionnelle, la vie dans un *air confiné*, dans les *climats froids et humides*, toutes causes qui ralentissent la nutrition; l'*alimentation trop copieuse*, qui introduit trop de combustible dans l'économie et ne laisse pas assez d'oxygène pour l'oxydation complète des acides organiques; les *ennuis*, les préoccupations, tout ce qui perturbe la nutrition en général et en particulier celle du système nerveux, peut-être parce qu'elle rend excessive la désassimilation du tissu nerveux et la mise en liberté de la cholestérine.

Le trouble nutritif qui consiste en un ralentissement des combustions, en une oxydation insuffisante des acides, peut être héréditaire ou inné. L'histoire pathologique des individus sujets à la lithiase biliaire révèle dans leur passé une fréquence incontestable des maladies suivantes : les gourmes, les poussées d'eczéma ou d'impétigo, les pseudo-exanthèmes, les érythèmes circinés ou marginés, l'urticaire, plus tard les coryzas, les bronchites à répétition, plus tard encore les eczémas durables, circonscrits, les plaques érythémateuses ou eczémateuses du pli génito-crural, les névralgies, les migraines, les lumbagos, les congestions de la tête, les céphalalgies gravatives souvent accompagnées d'épistaxis, les hémorrhoïdes, les dyspepsies durables, auxquelles peut s'ajouter la congestion du foie, enfin la gravelle, le rhumatisme aigu ou le rhumatisme chronique partiel, la goutte, l'asthme, l'obésité, le diabète.

Ce sont encore les mêmes maladies qu'on retrouve chez les ascendants. C'est l'hérédité de la diathèse, du trouble nutritif qui est évidente, car pour la lithiase elle-même elle s'observe rarement chez les ascendants des lithiasiques. Les 31 observations dont le dépouillement a été publié par M. Bouchard emportent la conviction au sujet de l'association de la lithiase biliaire aux maladies arthritiques. D'ailleurs depuis plusieurs siècles on a reconnu certaines de ces coïncidences : celle des calculs hépatiques et rénaux avait été signalée par Baglivi, Bianchi, Morgagni; elle a été confirmée par Fauconneau-Dufresne; Willemin a trouvé dans le quart des cas de lithiase biliaire la coïncidence de la diathèse urique, et Sénac 3 fois sur 4. La fréquence du rhumatisme et de la goutte, de l'asthme chez les lithiasiques a été admise aussi par eux, par N. G. de Mussy.

Pour la description de la colique hépatique et des autres *accidents* de la lithiase biliaire, nous renvoyons aux maladies du foie.

Hygiène et régime. — Pour prévenir et guérir la lithiase biliaire

nous devons nous bien rappeler les conditions pathogéniques. Les acides organiques n'étant pas brûlés, avons-nous dit, la chaux est mise en liberté, la bile devient acide ou moins alcaline et plus riche en chaux; par suite d'une double décomposition des savons alcalins et des sels biliaires alcalins, il y a production de savons de chaux et de sels biliaires de chaux insolubles. Une sorte de laque de matière colorante et de chaux ou un précipité calcaire sert de noyau au calcul, qui se trouve formé en majeure partie de cholestérine précipitée. Or la cholestérine est précipitée d'autant plus qu'il y a dans la bile plus de cholestérine, moins d'eau, que la bile est moins rarement expulsée, qu'il y a trop peu d'acides gras fixes, trop peu d'alcalis, trop d'acides inorganiques et trop de chaux.

Or, par le régime nous pouvons influencer ces diverses conditions.

Il y a de la cholestérine alimentaire dans tous les tissus animaux, car tous contiennent de la lécithine; on donnera donc, pour prévenir ou combattre la lithiase biliaire, peu de viande, surtout de sang, de cerveau ou de jaune d'œuf.

L'eau est en très forte proportion dans la bile, près de 800 grammes par jour, mais elle est en très grande partie résorbée; elle vient surtout des boissons. On ne doit donc pas rationner trop l'eau aux lithiasiques. S'ils sont atteints de dilatation gastrique et qu'on désire réglementer la quantité des boissons prises aux repas, on peut leur faire absorber de l'eau par la voie rectale.

Pour prévenir la stagnation de la bile, on évitera des repas trop rares, 3 par jour seront pourtant suffisants en général; on combattra la constipation, on interdira la constriction de la région hépatique.

Pour obtenir des acides gras fixes, on ne supprimera pas les graisses, mais on ordonnera des alcalis sous forme de végétaux verts et de fruits, afin de neutraliser les acides organiques qui dissolvent la chaux, mais on ne doit pas redouter les acides végétaux, parce que dans le sang leur oxydation aboutit à la formation de bicarbonates alcalins.

Pour éviter l'excès de chaux dans la bile, on se souviendra que, plus on introduit de potasse dans l'économie, moins il y a de chaux libre. On prescrira donc encore à ce point de vue les végétaux verts et les fruits, mais on interdira les eaux séléniteuses (sulfatées calciques), ainsi que les eaux minérales contenant l'acide carbonique comme élément principal, et les boissons riches en acide carbonique, vins mousseux, bière, cidre; on pourra conseiller l'eau distillée, en ayant soin de l'aérer; l'eau de citerne, qui a été longtemps recherchée par les calculeux, peut être aussi utile dans la lithiase biliaire que dans la lithiase rénale ou vésicale.

En résumé, le régime dans la lithiase biliaire comprendra une alimentation carnée modérée, l'abstention du jaune d'œuf, de boudin, de cervelle; l'usage réservé du sucre et des farineux, parce que le sucre consomme l'oxygène et entrave donc la destruction des acides, parce que les farineux contiennent trop de chaux et trop d'amidon.

La graisse sera prise en quantité normale; l'abondance des légumes verts et des fruits permettra de rétablir le volume accoutumé des aliments et le rapport entre les aliments ternaires et les substances azotées; les eaux seront

légères; on autorisera le vin rouge et le café, sauf contre-indications provenant d'un état dyspeptique ou névropathique.

CHAPITRE IV

GRAVELLE

Étiologie. — La gravelle existe dans toutes les parties du monde; elle est cependant plus rare dans les pays très chauds ou très froids que dans les pays tempérés.

Après avoir eu son maximum de fréquence en Hollande et en Angleterre, comme la goutte, elle y décroît graduellement.

On la voit dans la race nègre. Si on l'a rencontrée exceptionnellement chez les Arabes, c'est qu'ils ont une alimentation peu animalisée et vivent toujours au grand air. Les marins, malgré une alimentation animale prédominante, sont préservés aussi par la vie à l'air libre qui accélère chez eux la nutrition : Hutchinson n'a relevé qu'un cas de pierre sur 34 000 marins anglais, mais les officiers qui vivent en grande partie à terre y sont sujets.

Les animaux vivant à l'état domestique : chien, fauves des ménageries, sont atteints assez souvent de calculs urinaires.

L'homme a la gravelle cinq fois plus souvent que la femme, aussi bien dans l'enfance que dans l'âge adulte. C'est la gravelle rénale qui se voit principalement chez l'adulte; l'enfant et le vieillard ont plutôt la pierre vésicale. Chez le nouveau-né on trouve des amas d'acide urique cristallisé dans les tubes du rein (Charrin aîné), mais ces concrétions ne vont pas jusqu'à former des graviers.

Le nourrisson à la mamelle n'est pas exempt de colique néphrétique, mais chez lui c'est l'oxalate de chaux qui forme les calculs, comme chez l'enfant plus grand dans certaines conditions. Chez l'enfant pauvre, trop tôt nourri de soupes et de bouillies, chez les paysans, qui dans un estomac souvent dilaté entassent une grande masse d'aliments végétaux, c'est la gravelle oxalique qui se voit surtout.

Chez l'adulte, chez le gros mangeur des classes aisées ou des villes qui se nourrit de viande principalement, c'est la gravelle urique qui est de beaucoup la plus fréquente.

On peut voir les deux gravelles se succéder ou s'associer chez un même individu.

On a noté encore la prédisposition des professions sédentaires, intellectuelles; les grands de la terre dans l'ordre politique, comme dans l'ordre scientifique, littéraire et artistique, ont toujours été des victimes de la gravelle, elle a tourmenté Cromwell, Napoléon, Montaigne.

L'hérédité, incontestée, est plus manifeste sous la forme indirecte. Les

parentés morbides de la gravelle sont les mêmes que celles des autres maladies arthritiques. Pour ne citer que la statistique de M. Bouchard, la gravelle complique l'obésité 1 fois sur 10 et existe 1 fois sur 5 chez les ascendants des obèses; elle accompagne le diabète 1 fois sur 6 et se retrouve 1 fois sur 5 chez les ascendants des diabétiques; elle se voit 1 fois sur 3 cas de goutte et se rencontre 1 fois sur 8 chez les ascendants des goutteux.

La gravelle peut être de cause générale ou de cause locale; car les concrétions qui se forment dans les voies urinaires, en mettant de côté les cas exceptionnels (gravelles de cystine, gravelles pileuses), qui intéressent plutôt le chirurgien et sont des curiosités pathologiques, se réduisent à 3 catégories : la gravelle *urique*, la gravelle *oxalique*, la gravelle *phosphatique*.

Les deux premières découlent d'un trouble de la nutrition; la troisième est la conséquence d'une inflammation catarrhale ou ulcéreuse des voies urinaires (cystite ou pyélite) avec fermentation microbienne.

Nous en dirons quelques mots seulement, pour bien montrer que sa pathogénie même la place hors du cadre des maladies de la nutrition. Il est vrai que la précipitation des phosphates et carbonates terreux ne se produit que dans une urine alcaline et que cette alcalinité de l'urine peut être quelquefois la conséquence d'un excès d'alcalinité du sang.

Les calculs dans la GRAVELLE PHOSPHATIQUE se composent de phosphate de chaux, de phosphate ammoniaco-magnésien ou de carbonate de chaux, soit isolés, soit associés à deux ou à trois. Quand l'urine est alcaline parce que le sang est trop chargé de carbonate de soude et de potasse (abus des eaux alcalines), les calculs sont constitués par du phosphate de chaux et du carbonate de chaux. Dans les cas où l'ammoniaque, qui n'existe pas à l'état normal dans l'urine, y apparaît par suite de maladies générales ou d'une alimentation défectueuse, il peut y avoir précipitation de phosphate ammoniaco-magnésien. Le noyau qui sert de centre à la concrétion des précipités phosphatiques de l'urine peut être un corps étranger ou un calcul primitif d'acide urique. L'alcalinité excessive du sang et celle des urines venant à cesser, tandis que le trouble nutritif qui engendre la gravelle urique ou oxalique persiste, les couches phosphatiques secondaires peuvent à leur tour se recouvrir de couches tertiaires d'acide urique ou d'oxalate de chaux.

Quand il existe une inflammation catarrhale ou purulente dans les voies urinaires, au niveau des parties ulcérées et saignantes, les phosphates se précipitent au contact du plasma sanguin. Ils produisent moins de véritables calculs qu'une boue crayeuse qui stagne dans le bas-fond, peut incruster certains points de la muqueuse, s'enchatonner dans quelque diverticule vésical. Quelquefois c'est un calcul primitif d'acide urique qui ulcère la muqueuse, l'enflamme et provoque la précipitation des phosphates autour de lui.

La fermentation de l'urine dans les réservoirs qui la contiennent est le résultat d'un ferment, généralement figuré; c'est rarement le ferment de Pasteur et van Tieghem, torulacée en chapelets flexueux et fort longs, qui transforme l'urée en carbonate d'ammoniaque, qui vit dans la vessie et s'y développe, mais seulement à la condition d'y avoir été introduite mécaniquement. M. Bouchard dit que l'on rencontre bien plus souvent dans la vessie

« une bactérie bacillaire, analogue, sinon identique, au *bacterium termo*, qui peut également acquérir un grand développement et constituer des chaînes de 10 et 20 articles ». Elle provoque aussi la formation d'ammoniaque dans l'urine. Elle a été étudiée depuis par Clado et surtout par Albarran, et elle peut, à la différence de la bactérie de van Tieghem, pénétrer spontanément dans la vessie; car, si elle est immobile à l'état adulte, elle possède, quand elle est représentée après sa segmentation par des bâtonnets jeunes isolés ou accouplés deux à deux, des mouvements oscillatoires qui peuvent la faire progresser jusqu'à la vessie à travers l'urèthre depuis le prépuce, humecté d'urine, des individus qui urinent par regorgement et sur lequel on la trouve toujours végétant activement.

Quoi qu'il en soit, introduits à la faveur d'un cathétérisme non aseptique ou ayant pénétré spontanément, ces ferments figurés alcalinisent l'urine par la production de carbonate d'ammoniaque, et fournissent l'occasion aux phosphates calcaires ou ammoniaco-magnésiens de se concréter soit primitivement à l'état de boue ou d'incrustation, soit autour d'un calcul urique ou oxalique préexistant de manière à engendrer un calcul mixte. Ainsi la formation des calculs mixtes reconnaît toujours une des trois causes suivantes : ulcérations provoquées par le calcul primitif, usage abusif des eaux alcalines ou cathétérisme qui introduit l'agent des fermentations ammoniacales.

Gravelle urique. — Mais la gravelle qui doit nous occuper surtout, nous médecins, c'est la gravelle urique, dite encore diathésique (Durand-Fardel) ou gravelle rouge.

Elle est la conséquence d'une perturbation dans la destruction de la matière azotée, qui, non seulement amène une production plus considérable d'acide urique, mais *diminue sa solubilité*. L'acide urique ne se produit jamais dans les voies urinaires; s'il s'y précipite, ce n'est pas parce que les urines sont devenues alcalines, car l'alcalinité s'oppose au contraire à la précipitation de l'acide urique.

L'acide urique est très peu soluble dans l'eau; il faut, pour en dissoudre 1 partie, au moins 14000 parties d'eau froide et 1800 parties d'eau chaude. Mais il est en dissolution dans l'urine à la faveur des phosphates tribasiques qui donnent lieu à la formation d'urates plus solubles, en cédant à l'acide urique un équivalent de base.

La quantité d'acide urique excrétée en 24 heures par l'homme oscille entre 0,30 et 0,80.

Diverses hypothèses ont été faites au sujet du mode de formation de l'acide urique : la rate, les tissus transformables en gélatine, le foie, les globules blancs ont été considérés par différents auteurs comme les lieux d'origine. On l'a fait dériver par oxydation de la sarcine et de la xanthine, du glycocolle par copulation; on l'a regardé comme un degré préalable de l'urée. Il faut se contenter de le considérer plus vaguement comme un produit intermédiaire de transformation des matières azotées, et lui attribuer les aliments pour origine; car l'animal ne fait que puiser directement dans les végétaux, ou indirectement dans les corps d'animaux qui se sont nourris de végétaux, la matière azotée qui ne peut être formée dans le corps de l'animal.

Les circonstances qui augmentent la production de l'acide urique sont l'alimentation trop abondante ou trop riche en azote, la dyspepsie acide, l'insuffisance des boissons ou l'abus des boissons gazeuses, acides, sucrées (champagne, cidre), l'insuffisance ou l'excès d'exercice musculaire, l'insuffisance de l'activité de la peau (ichthyose, absence de sudation), l'application du froid sur la peau (bains froids), les obstacles apportés passagèrement ou d'une manière permanente à la respiration (dyspnée cardiaque, emphysème, pneumonie, intoxication oxycarbonée), cirrhose du foie, vie sédentaire et séjour dans un air confiné, débilité ou perversion congénitale ou acquise du système nerveux.

Il ne faut pas oublier que la surproduction d'acide urique ne suffit pas à amener la gravelle, si en même temps l'acide urique ne devient pas moins soluble. Or les conditions qui entravent sa solubilité sont : la concentration des urines (boissons insuffisantes, sudations excessives), augmentation de leur acidité par l'excès de phosphates acides, comme cela arrive quand il y a ralentissement des mutations nutritives.

Hygiène et régime. — La pathogénie nous enseigne que la gravelle suppose parfois une augmentation dans la production de l'acide urique, mais surtout une tendance à la précipitation de celui-ci. En tout cas, moins il y aura d'acide urique, moins il y aura de dépôt. En outre, quand la proportion d'eau est augmentée dans l'urine et l'acidité diminuée, il y a moins de dépôt.

Le régime peut être institué en vue de remplir une triple indication.

L'organisme ne fabrique pas une quantité déterminée d'acide urique; il en fabrique plus ou moins suivant la quantité de matière protéique ingérée. Il faut donc ramener au minimum la matière alimentaire azotée, et donner une quantité de gélatine qui puisse remplacer la matière protéique.

Il faut obliger l'organisme à fabriquer le plus possible de corps azotés solubles, urée, acide hippurique; il restera moins de protéine capable d'être transformée en acide urique. Ce n'est pas avec le régime qu'on augmente l'urée sans augmenter l'azote total. Mais avec le régime on augmente l'acide hippurique; il faut s'arranger pour fournir à l'organisme un radical auquel puisse se combiner le glycocolle, soit l'acide benzoïque, soit l'acide quinique, substances qui se trouvent fixées à la membrane de revêtement des végétaux verts. Ainsi les pommes avec leur cuticule donnent une quantité notable d'acide hippurique. Il ne faut pas négliger les petits moyens; car un calcul urinaire qui a mis des mois à se former peut ne peser que quelques centigrammes, et il n'est pas indifférent de diminuer chaque jour de quelques milligrammes la quantité d'acide urique précipité.

Ajoutons qu'il faut réduire le combustible, le sucre et l'amidon, éviter l'alcool et les boissons qui contiennent de l'acide carbonique, c'est-à-dire les vins mousseux et les cidres, qui sont considérés à bon droit comme capables d'augmenter la production et la précipitation de l'acide urique.

Pour diminuer la tendance à la précipitation de l'acide urique, il faut augmenter l'alcalinité du sang par l'introduction d'aliments contenant de la potasse; on donnera donc les végétaux verts et les fruits. On ne redoutera pas que la chaux introduite à la faveur des végétaux soit nuisible à la gravelle; elle ne joue un rôle que dans les gravelles où les calculs sont constitués par

du carbonate et du phosphate de chaux, ou par l'acide oxalique; mais l'acide quinique de la cuticule compense avantageusement la présence de l'acide oxalique et la chaux n'a rien de nuisible à la gravelle urique.

Il faut augmenter la quantité de la sécrétion urinaire en donnant libéralement les boissons chaudes et froides. Les boissons chaudes au moment du coucher serviront surtout à agir sur la nutrition générale en dissolvant dans les tissus les déchets accumulés, et en activant les échanges; l'eau froide, surtout alcaline, administrée pendant le jour ira dissoudre dans les reins et entraîner mécaniquement l'acide urique précipité dans les voies urinaires. L'eau distillée est bonne, l'eau de citerne convient surtout à la gravelle calcaire et biliaire.

CHAPITRE V

DIABÈTE SUCRÉ

(DIABÈTE VRAI)

Historique. — Pour les anciens, Celse, Galien, Paul d'Égine, diabète signifiait *cachexie par flux urinaire excessif*, et la plupart n'y ont vu qu'une maladie des reins.

Il est possible que les médecins de l'Inde antique aient connu le diabète sucré, puisque les livres sanscrits parlent de l'urine « de miel » (Christie, Cantani); mais en Occident, excepté Paracelse (1500) qui devina une altération primitive du sang par une substance saline excitatrice de la sécrétion urinaire, aucun médecin n'entrevit la vérité avant que Thomas Willis (1674), découvrant la saveur mielleuse et sucrée de l'urine de certains polyuriques, n'eût distingué nettement le diabète sucré (*d. mellitus* ou *anglicus*) et le diabète insipide.

On peut ensuite diviser en 3 périodes le développement des connaissances médicales sur le diabète.

Dans l'une, la présence du sucre n'est attestée que par des caractères organoleptiques.

Dans la suivante, on reconnaît le sucre par des caractères chimiques, par la fermentation alcoolique, on le recueille par évaporation de l'urine et on le dose par la pesée — Pool et Dobson (1775), Cawley (1778), Franck (1791). On commence à signaler la matière sucrée dans le sang (John Rollo 1797).

On s'aperçoit que le sucre contenu dans l'urine diabétique n'est pas du sucre ordinaire (Nicolas et Gueudeville 1803).

Enfin, dans une troisième période qui n'est pas encore close, la pathogénie s'édifie laborieusement au fur et à mesure des progrès de la chimie et de la physiologie. Mead avait commencé dès le XVIII[e] siècle à pressentir que le foie pouvait jouer un rôle dans la production du diabète. Rollo avait conçu une

première interprétation pathogénique avec laquelle nous comptons encore, lui qui disait que le diabète provient « de quelques changements morbifiques dans les puissances naturelles de la digestion et de l'assimilation..., qu'on obtient la guérison par un régime et des médicaments propres à prévenir la formation de la matière sucrée..., par le repos, une entière abstinence des végétaux, un régime animal exclusif, etc. »

Avec Tiedemann et Gmelin (1827), Bouchardat (1839), Mialhe, Magendie (1847), on apprend que le sucre n'est pas un produit étranger à l'organisme, qu'il est une des substances issues des transformations digestives normales et qu'il pénètre dans le sang après chaque digestion; que le sucre diabétique est de la glycose.

Par Cl. Bernard (1848) nous avons appris le rôle du foie dans la métamorphose du sucre alimentaire en glycogène qu'il emmagasine avant de le transformer de nouveau en glycose et de le livrer au sang pour les besoins de l'organisme; nous avons connu l'influence du système nerveux central sur la fonction glycogénique. Alors commence l'époque contemporaine, dont l'historique est inséparable de l'étude des théories pathogéniques qui nous divisent encore.

Étiologie. — Il en est de l'étiologie du diabète comme de celle de la plupart des maladies. Un grand nombre de circonstances réputées étiologiques sont probablement de pures coexistences; aussi, après avoir énuméré celles que la nosographie traditionnelle nous a léguées, devons-nous faire un choix parmi elles, en les critiquant à la lumière des notions pathogéniques, précédemment dégagées.

Le diabète peut se développer spontanément chez les animaux. P. Ferraro a étudié sur une chienne l'anatomie pathologique qui ne diffère pas essentiellement de ce qu'on trouve chez l'homme (H. Morgagni, 1885).

Le climat ne paraît pas avoir d'influence manifeste sur la production du diabète, qui a été vu sous toutes les latitudes. On a noté il est vrai que, rare en Hollande et en Russie, au Brésil et aux Antilles, et même inconnu en certaines parties de ces pays, il avait été fréquent autrefois dans l'Inde et surtout à Ceylan (Hirsch); qu'il est fréquent de nos jours en Italie (Cantani), tandis qu'il serait relativement peu fréquent en Allemagne et en Autriche. Dans tous les pays il y a des provinces et même des centres de population dont les habitants semblent prédisposés au diabète : on a cité en Allemagne la Thuringe et le Wurtemberg (Betz), en France la Normandie, en Angleterre les districts agricoles et surtout les plus froids : Norfolk, Suffolk, Berkshire et Huntingdon (Dickson). Mais la raison de ces variations dans la fréquence du diabète suivant les pays doit être très probablement cherchée dans les différences des habitudes d'alimentation et d'hygiène générale, comme aussi dans l'aptitude de certaines races aux maladies arthritiques et dans la détérioration progressive des familles par suite du croisement trop rare des races.

L'influence alimentaire se résume-t-elle dans l'abus des aliments riches en amidon et en sucre? La fréquence du diabète à Ceylan est attribuée par Christie à l'alimentation exclusivement végétale; les laboureurs de la Thuringe se nourrissent surtout de substances amylacées. Cantani explique aussi le grand

nombre de diabétiques qui se voient dans le sud de l'Italie et à Malaga par l'usage abusif des pâtes, des fruits, des sirops et des glaces sucrées. Les nègres qui vivent dans les plantations de canne à sucre devraient leur diabète à la même cause. Les boissons riches en sucre et en substances amylacées auraient la même action, le vin doux, le moût de fruits frais, la bière[1] à cause de la dextrine, du sucre et de l'alcool, le cidre. L'influence du cidre a été très discutée : on a signalé la rareté du diabète dans des districts anglais où l'on en boit beaucoup; Leudet père a remarqué que dans la population ouvrière de Rouen, qui consomme beaucoup de cidre, il y a moins de diabétiques que dans la population riche qui n'en boit guère.

Mais il ne faudrait pas voir dans l'influence alimentaire exclusivement l'abus des matières sucrées et amylacées. Toute alimentation *défectueuse par excès* peut être incriminée, parce qu'elle est une des causes du ralentissement de la nutrition. M. Bouchard a trouvé dans sa statistique 43 fois sur 100 un régime alimentaire surabondant; il n'incrimine pas moins les viandes et les graisses que les féculents et les sucres. « L'Anglais, qui mange peu de pain et de sucre, devient diabétique parce qu'il est gros mangeur de viande, de lard grillé, de graisse de bœuf et de pommes de terre; mais il ne faut pas oublier non plus qu'il ne dédaigne pas de généreuses rations d'alcool, cette substance qui ralentit à un si haut degré les actes nutritifs. »

Après l'alimentation défectueuse, on doit placer comme cause prédisposante efficace de diabète l'insuffisance d'exercice physique, la sédentarité, qu'elle soit la conséquence de la profession ou des goûts. Son influence a paru s'exercer 20 fois sur 100 (Bouchard).

Rien n'est plus instructif au point de vue des influences diverses de l'alimentation, de la sédentarité et de l'hérédité — facteur sur lequel nous reviendrons — que la fréquence incontestée du diabète chez les *Israélites*. Bouchardat l'avait signalée, Seegen l'a démontrée (36 diabétiques sur 140 qu'il soignait à Carlsbad étaient Juifs) ; M. Bouchard a bien analysé les raisons de cette fréquence. Citadins presque tous, au moins dans nos contrées, répugnant à l'agriculture, les Juifs sont des commerçants et des banquiers, obligés comme tels d'habiter les cités populeuses, où leur vie se passe dans l'air confiné des bureaux ou des comptoirs, privés de lumière et d'exercice musculaire. Amis d'ailleurs de la bonne chère, que leur permettent leurs occupations en général lucratives, ils accumulent encore par l'hérédité ces multiples conditions défavorables. Citadins, fils et petits-fils de citadins, ils se marient toujours entre eux et ne corrigent pas les influences héréditaires par des croisements avec les habitants des campagnes. Aussi le ralentissement de la nutrition est-il à peu près universel dans la race juive, avec son cortège de maladies, parmi lesquelles le diabète.

En dehors des influences hygiéniques, alimentaires et professionnelles qui s'accumulent pour créer chez les Israélites une prédisposition au diabète, peut-être y a-t-il une question inhérente à la race, à la constitution primordiale. On s'est même demandé si les espèces animales autres que l'homme étaient capables de devenir diabétiques. Prout croyait que non; mais des observateurs

[1] Kratschmer, *Centralb. f. die medic. Wissenschaft*, 1886.

dignes de foi ont signalé des cas de diabète chez le cheval, chez le singe (Leblanc et Bérenger-Féraud), chez le chien (Falck, Ferraro).

L'influence de l'hérédité est admise par tous les pathologistes. Signalée par Rondelet (père et fille), Morton (père et fils, 4 frères ou sœurs), Isenflamm (8 enfants d'une même famille), elle est évidente dans 13 pour 100 des cas, d'après Seegen, et dans 25 pour 100 d'après la statistique de M. Bouchard. Seul Griesinger n'a relevé l'hérédité directe et similaire que 3 fois sur 125 cas. Mais l'hérédité doit être comprise dans un sens plus large et M. Bouchard a bien mis en lumière la fréquence des maladies du même groupe nosologique que le diabète, c'est-à-dire des *maladies par nutrition retardante* chez le diabétique et chez ses parents.

C'est le rhumatisme (54 pour 100), l'obésité (36 pour 100), le diabète (25 pour 100), la gravelle (21 pour 100), la goutte (18 pour 100), l'asthme (11 pour 100), l'eczéma (11 pour 100), la migraine (7 pour 100), la lithiase biliaire (7 pour 100), qu'il a rencontrés *chez les parents.*

C'est l'obésité (45 pour 100), le rhumatisme musculaire (22 pour 100), la migraine (18 pour 100), le rhumatisme articulaire aigu (16 pour 100), l'eczéma (16 pour 100), la lithiase biliaire (10 pour 100), le rhumatisme articulaire chronique (8 pour 100), les névralgies (8 pour 100), l'urticaire (6 pour 100), les hémorrhagies fluxionnaires diverses (6 pour 100), le pityriasis (4 pour 100), l'asthme (2 pour 100), la goutte (1 pour 100), que M. Bouchard a relevés *dans les antécédents personnels* de ses diabétiques, soit dans le passé, soit en coexistence avec le diabète. La coexistence de la lithiasc biliaire est encore plus fréquente chez la femme en particulier que si l'on établit la statistique d'après les observations en bloc; M. Bouchard l'a trouvée 33 fois sur 100 femmes diabétiques (1 fois sur 3).

Parmi les maladies qu'on rencontre encore souvent dans la parenté des diabétiques, il faut citer certaines *maladies nerveuses*, en particulier l'aliénation mentale (Seegen, Zimmer, Schmidt, Westphall) et l'épilepsie (Langiewicz, Griesinger, Lockart-Clarke). F. W. Pavy[1] est un de ceux qui ont insisté sur les relations du diabète avec les névroses (paralysie agitante, épilepsie, goitre exophthalmique), certains symptômes de l'ataxie, les douleurs fulgurantes et l'hypéresthésie cutanée. Aussi le coma diabétique ne serait pas, suivant lui, le résultat d'une intoxication, mais la conséquence d'un épuisement nerveux des centres cérébraux; Pavy est partisan de la théorie bulbaire du diabète. L'hystérie se rencontre encore souvent chez les ascendants des diabétiques, il est vrai que l'extrême fréquence de cette névrose d'une manière générale enlève un peu d'importance à cette coïncidence. Le lien entre le diabète et les maladies nerveuses, c'est le trouble nutritif. Les troubles héréditaires ou acquis du système nerveux peuvent accélérer ou ralentir la nutrition et la fréquente coexistence de l'arthritisme avec les névroses a fait créer le mot de *neuro-arthritisme*. Les diabétiques sont souvent des neuro-arthritiques.

Les relations du diabète avec les autres états morbides dans lesquels la nutrition est pervertie éclatent encore dans la coexistence fréquente de l'*obésité*

(1) *Brit. Med. Journal*, déc. 1885.

avec le diabète, dont je parlais tout à l'heure. Si M. Bouchard a trouvé 45 obèses sur 100 diabétiques, Seegen a rencontré le diabète 52 fois sur 140 cas d'obésité, Zimmer 18 fois sur 62, Pfeiffer 33 fois sur 100.

Le *sexe* joue un rôle bien faible dans la prédisposition au diabète; il est plus commun chez l'homme adulte, mais plus fréquent chez les petites filles. La glycosurie de la lactation chez les jeunes accouchées peut être quelquefois durable et d'une certaine gravité (Gaudard).

Au point de vue de l'*âge*, le maximum de fréquence est entre 30 et 70 ans; s'il est rare chez l'enfant, il est établi qu'il est à cet âge d'une extrême gravité (Leroux). Landrieux et Iscovesco ([1]) ont dit, d'après 6 cas chez des femmes de 66 à 72 ans, que la sénilité donne des caractères spéciaux au diabète glycosurique qui semble se présenter sous forme d'accès intermittents ou subintrants et s'accompagne d'azoturie, d'albuminurie non rétractile, de pigments biliaires qui attestent une sorte d'ataxie de l'assimilation chez les vieillards.

Nous avons parlé des professions sédentaires comme prédisposant au diabète; il n'est pas moins clair que le *rang social* et surtout l'opulence, qui sont des causes de vie plus oisive et d'alimentation plantureuse, favorisent l'apparition du diabète. Sur 218 diabétiques Cantani a relevé 109 rentiers, ecclésiastiques et notaires.

L'existence du diabète simultanément ou successivement chez deux époux a frappé divers observateurs. Seegen et Betz avaient signalé ces cas de *diabète* dit *conjugal*. Betz inclinait à y voir l'indice d'une contagion possible. Senator fait observer qu'il faut d'abord se demander si les mêmes influences hygiéniques et alimentaires agissant sur deux êtres qui vivent en commun ne suffisent pas à expliquer l'existence de la même maladie chez l'un et l'autre. C'est aussi l'opinion de M. Rendu. Si le diabète était contagieux, le diabète conjugal aurait été vu bien plus souvent. La question a été posée de nouveau par M. Debove à la Société des hôpitaux (20 juillet 1889). Sur 50 cas de diabète, il a relevé 5 cas de diabète conjugal; M. Rendu et d'autres membres de la société ont cité 6 cas analogues. Richard Schmitz ([2]) a observé 26 cas de diabète conjugal sans prédisposition héréditaire ni parenté entre les époux, sans qu'ils eussent la goutte ni prissent une alimentation sucrée excessive; il pense que le diabète conjugal représente 1 pour 100 des cas. Mon ami le docteur Fouquet, qui exerce au Caire, a vu 3 cas de diabète conjugal dans des ménages syriens; il a noté que chez le deuxième conjoint atteint, une gingivite avait précédé la glycosurie, le premier ayant déjà de la gingivite.

Les causes énumérées jusqu'ici sont plutôt prédisposantes; les suivantes sont surtout occasionnelles : les *traumatismes*, les *affections aiguës et chroniques des centres nerveux*, surtout du cerveau (inflammations, ramollissement, dégénérescence), les tumeurs de cet organe consécutives à des traumatismes, en dehors même de celles qui peuvent porter précisément sur le plancher du quatrième ventricule et réaliser l'expérience de Claude Bernard.

Agissent aussi sur le système nerveux, pour aller inhiber la nutrition géné-

([1]) *Progrès médical*, 1885.
([2]) *Berlin. Klin. Woch.*, 19 mai 1890.

rale, les *influences morales* dépressives, qu'elles se manifestent brusquement ou que leur action se fasse sentir chaque jour pendant de longues années; la tension d'esprit que nécessitent les travaux intellectuels et les combinaisons financières ou politiques; tous les individus qui subissent les alternatives incessantes de l'angoisse et de l'espérance, le savant qui poursuit passionnément une découverte, comme le chef de parti ambitieux dans une assemblée politique ou le spéculateur, sont des candidats au diabète, et les monuments où l'on en trouve le plus grand nombre réunis sont l'Institut, les Chambres du Parlement et la Bourse.

Les *affections du tube digestif* agissent en troublant progressivement la nutrition, et de même le *refroidissement*, l'impression de l'humidité subite et unique ou réitérée. Les efforts physiques excessifs, les excès sexuels ont une influence plus discutable.

Mais certaines maladies paraissent pouvoir ouvrir la porte au diabète qui s'est montré dans la *convalescence de maladies*, les unes fébriles légères ou graves (rougeole, fièvre typhoïde), d'autres qui troublent les fonctions du foie (ictère par obstruction, Sweet) (1).

L'influence de l'*impaludisme* a particulièrement préoccupé le professeur Verneuil (2).

Anatomie pathologique. — Le SYSTÈME NERVEUX a été particulièrement étudié au point de vue anatomo-pathologique depuis que les travaux de Cl. Bernard ont fait connaître la glycosurie expérimentale par lésion du système nerveux.

Le *cerveau* n'a été trouvé normal par Saundby que 5 fois sur 27 autopsies; 11 fois il y avait de l'œdème, de la congestion avec épaississement des méninges. D'autres auteurs ont trouvé de l'anémie; Mackenzie, l'atrophie des circonvolutions. Luys a signalé le ramollissement. Abraham a trouvé dans la substance cérébrale des corpuscules amylacés et des masses colloïdes. Tardieu parle de la sclérose de la substance cérébrale et de la couleur foncée qu'il lui a souvent trouvée. On a rencontré des kystes dans les lobes frontaux, la protubérance, le bulbe, les plexus choroïdiens chez quelques diabétiques. Mais ces diverses lésions sont en général considérées comme le résultat des troubles de nutrition que crée le diabète, et non comme des causes.

Au contraire les tumeurs du *bulbe* et du quatrième ventricule qui ont été exceptionnellement trouvées à l'autopsie des diabétiques avaient évidemment causé la maladie dans ces cas. Ivan Michael (3) a trouvé à l'autopsie d'un diabétique typique, mort dans la coma avec acétonurie, un cysticerque adhérent au plancher du quatrième ventricule. Des foyers hémorrhagiques, des ramollissements ont été rencontrés dans le bulbe et la protubérance. M. Luys a décrit un état d'hypérémie chronique avec exsudation diffuse ayant amené la dégénérescence des éléments nerveux et des lésions d'autant plus marquées que le diabète a duré plus longtemps.

Au point de vue chimique on a constaté dans les centres nerveux des granu-

(1) Diabetes mellitus following obstructive jaundice; *N.-York med. J.*, p. 72, 19 janv. 1889.
(2) *Bull. de l'Ac. de Méd.*, 1881. — *Gaz. des Hôp.* et *Gaz. hebd.*, 1882.
(3) *Deutsch Arch. f. klin. Med.* XLIV, p. 597.

lations de glycogène en assez grande quantité, sous forme de véritables thromboses dans les vaisseaux de la moelle allongée et de la substance corticale (Futterer) (1). Ces granulations de glycogène forment aussi des embolies. Les oblitérations vasculaires par glycogène sont peut-être la cause de quelques accidents nerveux du diabète. Une proportion inusitée de fer a été signalée par Zaleski dans le cerveau.

Dans la *moelle* on n'a décrit aucune lésion propre au diabète.

Les *nerfs cérébraux* n'ont été étudiés qu'au point de vue du pneumogastrique. Harley, Henrot, Frerichs ont trouvé chacun un cas où le nerf vague était comprimé par une tumeur. La compression dans le cas de Frerichs s'exerçait au niveau du quatrième ventricule sur le noyau d'origine du nerf; dans les deux autres cas, c'était le tronc qui était comprimé dans le thorax.

Lubimoff a signalé dans un cas de diabète une atrophie avec pigmentation du ganglion inférieur du vague.

Les altérations du *pneumogastrique* constatées dans des cas de diabète méritent d'être rapprochées des résultats observés par Arthaud et Butte dans leurs expériences sur l'irritation du pneumogastrique; la névrite qui suit la section dans le bout central amène la glycosurie, celle qui porte sur le bout périphérique produit la faim, la soif, la polyurie et l'épuisement.

Arthaud et Butte ont également réussi à produire la glycosurie en créant une névrite des nerfs de la première paire dorsale. Schiff a produit la glycosurie par l'irritation du bout central du sciatique.

Saundby n'a pas constaté d'altération des nerfs spinaux dans les autopsies de diabétiques. Mais Leyden a décrit une *polynévrite* diabétique; Buzzard (2), Althaus, Auché ont vu des névrites périphériques disséminées ou localisées.

Les *nerfs sympathiques* ont été bien des fois examinés avec l'idée que le diabète pourrait dépendre de quelque lésion du système des nerfs splanchniques. Dès 1818 Duncan disait avoir trouvé le sympathique abdominal trois fois plus volumineux qu'à l'état normal. En 1842, Percy décrivait un épaississement et une induration cartilagineuse du ganglion semi-lunaire, des nerfs splanchniques, du nerf vague. En 1870, Klebs, Munk trouvent des modifications du plexus cœliaque. Lubimoff rencontre l'atrophie des ganglions sympathiques et de leurs cellules nerveuses. Hale White fait la même constatation dans 4 cas. Mais Singleton Smith a vainement cherché ces altérations.

Saundby a souvent trouvé dans ses autopsies de diabétiques les ganglions semi-lunaires hypertrophiés. Il rapproche de ce fait la production de la glycosurie expérimentalement obtenue par la destruction des ganglions cervicaux supérieurs et inférieurs (Pavy), du premier ganglion thoracique (Eckhard), du ganglion abdominal (Klebs), par la section des nerfs splanchniques (Hensen, Arthaud et Butte). L'extirpation du plexus cœliaque est suivie de glycosurie temporaire et d'acétonurie (Lustig, Pfeifer), puis d'un épuisement mortel.

Le SANG des diabétiques est généralement d'apparence normale; il a paru

(1) G. FUTTERER, Glycogen in den capillaren der Grosshirnrinde; *Centralbl. f. d. Med. Wiss.*, n° 28, 1888.
(2) Association médicale britannique, 1890.

quelquefois noirâtre, plus dense et plus visqueux, rarement graisseux. La fibrine et l'albumine en sont à peine modifiées. Cl. Bernard avait constaté l'aspcct jaunâtre, laiteux du sérum chez les animaux rendus glycosuriques. Dans les cas exceptionnels où la teinte laiteuse a été observée chez l'homme, on a pu expliquer cette couleur par l'accumulation de gouttelcttes de graisse (lipémie) : au lieu de 1gr,60 pour 1000, la graisse s'élevait à 3gr,64 (Simon) et 6gr,77 (Müller). La présence d'unc telle surcharge graisseuse a donné l'idée à plusieurs auteurs d'expliquer par des embolies graisseuses dans le cerveau et les poumons les accidents du coma diabétique. On sait que Miahle avait cru à tort le sang des diabétiques acide ; l'acidité du sang est incompatible avec la vie ; c'est seulement quelques heures après la mort que le sang peut dcvenir acide par fermentation et formation d'acide lactique. Plusieurs auteurs, dont M. Lecorché, ont admis que le sang peut être moins alcalin qu'à l'état normal. C'est au moment des accidents du coma diabétique que le sang tendrait surtout vers l'acidité par suite de la présence d'acide diacétiquc ou oxybutyrique.

Les globules rouges ont paru plutôt augmentés de nombre à la période d'état (3 400 000 à 4 000 000 en moyenne, Lecorché). Les diabétiques absorbant moins d'oxygène et exhalant moins d'acide carbonique que les individus sains, il y a peut-être une diminution du pouvoir absorbant de chaquc hématie. M. Hayem dit que, malgré son altération chimique, le sang reste anatomiquement normal ; il ne s'appauvrit en globules rouges qu'à la période ultime par suite de la cachexie.

O. Veit a trouvé les leucocytes plus nombreux, Saundby leur a vu une fois un volume excessif.

La vraie lésion du sang chez les diabétiques, c'cst l'*hyperglycémie*. On sait que le sucre existe à l'état normal dans le sang indépendamment de l'alimentation et de la digestion. Tiedemann et Gmelin l'avaient démontré dès 1820 ; Cl. Bernard ct bien d'autres ont confirmé le fait. Pavy n'en trouvait que 0gr,04 à 0gr,07 pour 1000 ; Bernard, au moins 0gr,80 ; Mering, 1gr,20 et jusqu'à 2gr,40.

Il ressort de la moyenne des expériences de Cl. Bernard dans lesquelles le sucre a été dosé simultanément chez le chien dans le sang d'une artère et d'une veine correspondante, que le sang artériel contient 1gr,30 de sucrc pour 1000, et le sang veineux 0gr,90 : rapport 1,444. En appliquant cc rapport à la richesse en sucre des sangs artériel et veineux chez l'homme, d'après la détermination de la teneur du sang veineux en sucre chez lui (1gr,20 à 2gr,40), on pourrait supposer que le sang artériel de l'hommc conticnt 1gr,73 à 3gr,46 de sucre. M. Bouchard pense quc ces chiffres seraient exagérés, et se contente d'évaluer, d'après les expériences de Bernard sur des espèces animales variées, quc 1 kilogramme de sang artériel perd, en devenant sang veineux, 0gr,40 de sucre et même seulement 0gr,20 en admettant que la dcstruction du sucre s'opère chez l'homme comme chez les animaux chez lcsquels elle cst le plus faible. En partant de ce dernicr chiffre, on peut faire l'estimation suivante : le sang formant le treizième du poids du corps, lc sang total d'un hommc de 64 kilogrammes perdra 1 gramme de sucre en passant de l'état artériel à l'état veineux, c'est-à-dire en une révolution totale ; commc il y a environ 1850

révolutions totales en 24 heures, le sang de l'homme perd donc au moins 1850 grammes de sucre par jour. Or tout l'oxygène consommé par l'homme (850 grammes au plus) ne pourrait brûler que 798 grammes de sucre. Il y en a donc au moins 1052 grammes qui disparaissent sans être ni brûlés, ni éliminés, c'est-à-dire qui disparaissent dans les tissus par assimilation pour y subir de nouvelles métamorphoses.

Mais chez le diabétique la glycémie physiologique fait place à l'hyperglycémie. — Le sucre apparaît dans l'urine dès que le sang en renferme de 2gr,5 à 3 grammes pour 1000 (Bernard), 5 grammes pour 1000 (Becker), 4 à 6 grammes pour d'autres.

Les quantités de sucre trouvées dans le sang des diabétiques à l'état frais sont très variables; elles oscillent entre 0gr,35 et 5gr,3 pour 1000 (Pavy). Bien que le sucre circule avec le sang dans toute l'économie, les différents tissus et parenchymes n'en contiennent pas la même proportion : chez un malade de Griesinger, on a trouvé la répartition suivante, pour 100 parties : sang du cœur droit, 0,05; foie, 0,28; rate, 0,23; cerveau, 0,081; muscles de la cuisse, 0,038.

Il y a souvent excès d'urée (azotémie), de matières extractives, d'acide urique dans le sang des diabétiques; quelquefois d'acide hippurique et d'inosite. On y a trouvé par exception de l'acétone.

La présence du sucre et des autres produits en excès peut faire monter sa densité de 1 028 ou 1 029, chiffre normal, à 1 033 et 1 035. Cette densité, jointe à un certain degré de viscosité, explique un ralentissement dans la circulation capillaire (Mac Gregor).

Le CŒUR a été trouvé normal dans 40 pour 100 des cas par Saundby; sinon, il était pâle et mou, ou dilaté et hypertrophié, ou gras.

On a signalé la *péricardite*.

M. Lecorché a décrit l'*endocardite* comme une des complications du diabète, Maguire en a rapporté un cas. Ce serait, suivant ces observateurs, un accident de la dernière période; ces altérations siégeraient presque uniquement sur la face auriculaire de la mitrale.

Des auteurs ont vu des granulations de glycogène entre les faisceaux du *myocarde*.

Les ARTÈRES des membres, du cerveau, de la rétine sont souvent atteintes de dégénérescence graisseuse ou d'athérome (Dupuytren, Charcot, Lecorché) et ces lésions expliquent l'asphyxie locale et la claudication intermittente vue par M. Charcot chez des diabétiques, les hémorragies cérébrales et rétiniennes, les ramollissements et les gangrènes.

Le FOIE des diabétiques est généralement hypertrophié. La congestion chronique est la cause ordinaire de la tuméfaction. La dégénérescence graisseuse est fréquente.

L'hépatite interstitielle, la *cirrhose* peut affecter diverses formes. La sclérose peut être périportale ou biveineuse. Elle est le plus souvent *hypertrophique*. Hanot, Chauffard (1881) ont insisté sur la présence des granulations pigmentaires dans le tissu scléreux (*cirrhose hypertrophique pigmentaire*), ils admettent une hypergenèse de pigment par le foie. La cirrhose pigmentaire a été vue

par Letulle, mais autrement interprétée [1]. Brault et Galliard [2] ont observé aussi la cirrhose hypertrophique pigmentaire, ils sont d'avis que la cirrhose précède la pigmentation; la cellule hépatique ne peut transformer en chromogène biliaire le pigment sanguin altéré qui lui est fourni par le sang diabétique; le foie, étant l'organe où s'élaborent les pigments, se trouve le premier encombré par la rétention du pigment.

Les diabétiques vus d'abord par Hanot et Chauffard avaient de la *mélanodermie* en même temps que la cirrhose pigmentaire. Mais les malades que virent plus tard Letulle, Hanot et Schachmann avaient le foie seul pigmenté. Schachmann en a conclu que le pigment se fabrique bien dans le foie et que c'est par voie d'embolie qu'il va constituer la mélanodermie secondairement. La cirrhose diabétique est surtout péri-sus-hépatique, tandis que la cirrhose alcoolique est essentiellement périportale [3].

La cirrhose *atrophique* a été observée, mais peut-être s'explique-t-elle par l'abus fréquent de l'alcool que font les diabétiques.

Quincke signale un excès de fer dans le foie des diabétiques. Cet organe est d'ailleurs souvent normal chez eux.

La RATE, généralement petite et molle, a des artères dont les parois sont en dégénérescence hyaline. On y a trouvé du fer et du glycogène.

L'existence d'altération du PANCRÉAS dans le diabète a été signalée d'abord par Cowley, 1788 ; puis par Bright, par Chopart (1821). Bouchardat, dès 1846, pensait que le pancréas peut jouer un rôle dans le diabète. Peu à peu s'accumulèrent des faits de Griesinger, Frerichs, Harley, Fles, Hartsen, Recklinghausen, Popper, Klebs et Munch, Lecorché. Mais le pancréas a été étudié avec grand soin particulièrement par M. Lancereaux. Ses idées sur le rôle du pancréas dans la pathogénie du diabète maigre ont été résumées d'abord dans la thèse de Lapierre [4], puis développées par lui-même devant l'Académie et dans ses cliniques.

Les lésions du pancréas consistent le plus souvent en une *atrophie* totale ou partielle, et alors plus spécialement limitée à la queue de l'organe. Le pancréas peut se trouver transformé en une masse blanchâtre, d'une dureté fibreuse, dans laquelle on ne distingue plus les canaux excréteurs; la sclérose de la trame conjonctive a étouffé les cellules glandulaires, qui sont en dégénérescence graisseuse.

L'atrophie peut être la conséquence de l'oblitération des canaux excréteurs par des calculs, soit très nombreux et petits, soit au nombre de deux ou trois, mais de gros volume, ayant jusqu'à 4 centimètres de long, composés de carbonate et de phosphate de chaux : la dilatation des canaux en amont des calculs, par la sécrétion pancréatique qui continue, aboutit à la formation de *kystes* plus ou moins nombreux et volumineux, renfermant un liquide blanc jaunâtre, visqueux, où se voient de la cholestérine, de la graisse, des débris de cellules, des calculs. Autour de ces kystes par rétention, dont il n'est pas

(1) *Soc. des hôpit.*, déc. 1885.
(2) *Arch. gén. de méd.*, janv. 1887.
(3) HANOT et SCHACHMANN, *Arch. de Physiologie*, 1886.
(4) LAPIERRE, Thèse de Paris, 1879.

toujours facile de retrouver l'abouchement avec les canaux, le tissu du pancréas se sclérose et tantôt se durcit, tantôt devient mou et graisseux.

La compression du canal de Wirsung par une tumeur cancéreuse de la tête du pancréas (Frerichs), par un abcès (Harley), peuvent amener aussi l'atrophie du pancréas, et Lancereaux admet que toute altération de nature à supprimer totalement la sécrétion de la glande peut engendrer le diabète maigre.

Brault et Galliard ont décrit une *cirrhose pigmentaire* du pancréas, à rapprocher de la cirrhose hépatique pigmentaire.

L'atrophie du pancréas, quand elle existe chez un diabétique, ne peut être attribuée, comme l'ont pensé quelques-uns, à une altération du plexus cœliaque ; l'extirpation de ce plexus ne produit pas l'atrophie du pancréas (Lustig).

MM. G. Lemoine et M. Lannois viennent de décrire une sclérose du pancréas d'origine vasculaire, qu'ils ont rencontrée dans quatre pancréas de diabétiques [1]. Les deux points qui ressortent de leurs examens histologiques sont le peu de lésion des canaux excréteurs et l'existence d'une sclérose avancée des espaces interacineux et intercellulaires, cette sclérose ayant pour point de départ le système vasculaire et notamment les systèmes veineux et lymphatique. Tout opposées sont les lésions observées après la ligature du canal de Wirsung : ici la dilatation des conduits excréteurs est la lésion primitive, cette dilatation des conduits aboutit à leur transformation fibreuse totale (Arnozan et Vaillard) ; mais alors la sclérose des vaisseaux n'est qu'une lésion tardive, un phénomène accessoire. Les expérimentateurs qui avaient lié le canal de Wirsung ont noté presque tous l'absence du sucre dans l'urine des animaux en expérience. Au contraire la glycosurie paraît être la conséquence habituelle de l'atrophie du pancréas par la sclérose périvasculaire, comme de l'extirpation totale du pancréas (Mering et Minkowski, Hedon) ; nous retrouverons ces faits à propos de la pathogénie.

L'ESTOMAC est fréquemment dilaté, ses parois peuvent être épaissies, la muqueuse peut offrir les lésions du catarrhe chronique avec atrophie des glandes.

Du côté de L'INTESTIN, Frerichs a décrit un aspect dysentérique ; Ebstein, la desquamation épithéliale ; Köster, une entérite folliculaire polypeuse [2].

POUMONS. — On trouve chez les diabétiques soit des lésions banales de congestion, de bronchite, d'œdème, de broncho-pneumonie, soit avec une grande fréquence des *lésions tuberculeuses.* Dreschfeld les classe ainsi : pneumonie franche aiguë, rare ; broncho-pneumonie aiguë pouvant aboutir à la gangrène ; broncho-pneumonie chronique tuberculeuse ; broncho-pneumonie chronique non tuberculeuse ; gangrène du poumon.

Pour les lésions tuberculeuses on a noté la confluence spéciale des granulations, la tendance à la caséification rapide et à la fonte ulcéreuse.

Les REINS sont très souvent altérés chez les diabétiques. Griesinger et Dickinson ont trouvé des altérations rénales, l'un 52 fois sur 64 càs, l'autre 25 fois sur 27. Mais ces lésions se rapportent à plusieurs types, ou du moins il y a lieu

(1) Contribution à l'étude des lésions du pancréas dans le diabète (*Arch. de méd. expérim.*, 1er janvier 1891). — Consulter aussi M. GIORGI : *Du diabète sucré en rapport avec les lésions du pancréas* (Thèse de Lyon, décembre 1890).

(2) *Berl. Klin. Woch*, 1885.

de distinguer les cas où existe un mal de Bright, avec ses altérations ordinaires, surajouté au diabète, et ceux où l'examen histologique met en évidence des altérations spéciales au diabète à des degrés divers.

P. Inglessis [1] pense que la lésion la plus habituelle est une hypertrophie fonctionnelle qui apparaît pendant la période d'augment ou d'état du diabète, comme conséquence de la polyurie. Le rein est augmenté de volume à l'œil nu et, histologiquement, il y a accroissement notable des cellules des tubes contournés. Inglessis considère les néphrites comme tardives; le plus souvent elles sont parenchymateuses et peuvent être dans bien des cas imputées à l'état constitutionnel ou à des maladies antérieures ou concomitantes, le diabète y ajoutant son influence.

Les *altérations rénales vraiment propres au diabète* se divisent en deux catégories. A l'une appartiennent les altérations décrites par Ebstein et par M. Straus; c'est une nécrose très analogue à la *nécrose de coagulation* de Weigert, qui frappe l'épithélium d'un certain nombre de tubes contournés et même quelques tubes droits des rayons médullaires; le protoplasma de chaque cellule ainsi atteinte est devenu irrégulièrement granuleux, le noyau n'est plus visible ou ne prend plus les réactifs colorants.

D'autre part, Armanni et Ehrlich ont décrit sous des noms différents des lésions dont M. Straus a montré l'identité [2]. Armanni a vu une *dégénérescence hyaline* qui transforme les cellules épithéliales en grosses vésicules ayant un protoplasma homogène et transparent, des parois nettes et épaisses, un noyau vivement coloré par les réactifs. C'est la même lésion que Ehrlich a décrite comme *infiltration glycogénique de l'épithélium*. La métamorphose hyaline ou vitreuse d'Armanni est mise en évidence par les réactifs ordinaires; en faisant agir la gomme iodée sur ces mêmes cellules, Ehrlich a fait apparaître le glycogène qui les infiltre. Le siège des lésions d'Armanni et d'Ehrlich est exclusivement la zone limitante, et l'épithélium altéré se voit dans les tubes droits comme dans la branche grêle de l'anse de Henle et dans quelques tubes collecteurs.

La nécrose d'Ebstein paraît peu fréquente comparativement à l'infiltration glycogénique d'Armanni-Ehrlich que Frerichs a trouvée constante dans le diabète.

Certains auteurs ont voulu faire jouer à ces diverses altérations rénales un rôle dans la pathogénie du coma diabétique qu'ils assimilaient ainsi à l'urémie. Fichtner [3] admet une relation entre la dégénérescence graisseuse de l'épithélium des tubes contournés et le coma diabétique. Albertoni et Pisenti ont produit expérimentalement, en faisant ingérer à des lapins et des chiens des doses réitérées d'acétone, de l'albuminurie et des lésions épithéliales depuis l'état granuleux jusqu'à la nécrose, une sorte de néphrite acétonique [4].

On observe encore chez les diabétiques la *pyélite* et l'*urétérite*, ainsi que la *cystite* chronique avec épaississement de la muqueuse et hypertrophie des parois musculaires.

(1) *Le rein dans ses rapports avec le diabète*, Thèse de Paris, 1885.
(2) Straus, *Arch. de Phys.*, 30 sept 1885 et 1er juillet 1887.
(3) *Deutsch. Arch. f. kl. Med.*, XLV, p. 112.
(4) Cf. Pisenti et Acri, *Rene diabetico* (*Acc. med. chir. di Perugia*, 1890).

Du côté des organes génitaux, la *balanite* et la *posthite* avec *phimosis*, de la *vulvite*.

La PEAU peut présenter chez les diabétiques des lésions diverses. Les unes sont directement en rapport avec le trouble de la nutrition; M. Fournier les appelle *diabétides*. Signalons une variété de *lichen* diabétique (F. Barlow [1]) ressemblant au xanthelasma et appelée par Crocker *xanthome* diabétique. D'autres dermopathies sont parasitaires (*phlegmons*, *anthrax*, *furoncle*) et ont été facilitées par le trouble nutritif que fait naître dans la peau la présence constante du sucre.

Le diabétique est un être voué au parasitisme. Il succombe presque aussi souvent par une infection que par les progrès naturels de la cachexie diabétique. Quand ce n'est pas son poumon qui cultive le bacille tuberculeux, son tissu cellulaire se laisse aisément envahir par les microbes pyogènes.

Les expériences de O. Bujvid (de Varsovie) entre autres montrent que la présence du sucre dans les tissus favorise le développement des pyogènes, comme *in vitro* [2].

M. Parmentier a trouvé les staphylocoques blanc et doré dans des arthrites purulentes chez une femme diabétique et phthisique; il a pensé qu'en ce cas les pyogènes avaient pu pénétrer dans le sang par une caverne du poumon [3]. Le plus souvent la pénétration se fait par une excoriation insignifiante des téguments.

Les *gangrènes* et *nécroses* sont la conséquence de troubles circulatoires. Rosenblat [4] a vu, chez un diabétique atteint de tuberculose et de foyers de gangrène pulmonaire, des nécroses multiples de la peau et des ulcérations des muqueuses qui paraissent avoir été causées par des infarctus hémorrhagiques dans les capillaires du derme ou du chorion. La nécrose est une mortification d'éléments anatomiques à l'abri du contact de l'air. La gangrène est le plus souvent sèche et momifiante, ne différant pas de la gangrène spontanée des vieillards non diabétiques. Elle peut être humide ou inflammatoire par l'intervention des microbes saprogènes.

Parmi les lésions que le diabète peut produire dans L'APPAREIL VISUEL la plus fréquente est la *cataracte*, qui est presque toujours une cataracte molle, double, à développement rapide, attribuée par les uns à la présence du sucre dans les humeurs de l'œil, par d'autres à la soustraction d'eau, à un trouble atrophique sous la dépendance du trijumeau (Marchal), par le plus grand nombre à la détérioration générale de l'individu (Lecorché, Jaccoud). M. Bouchard a montré qu'elle se produit surtout chez les diabétiques albuminuriques. Elle dépend, dit-on encore, d'une dégénérescence graisseuse des fibres cristalliniennes. Becker et Deutschmann admettent un processus inflammatoire chronique qui résulte des changements apportés par la présence du sucre dans la diffusion des liquides intra-oculaires, un gonflement œdémateux des cellules de la couche pigmentaire de la face postérieure de l'iris, qui se détachent avec la

(1) *Monatschr. f. prakt. Derm.*, n° 29, 1888.
(2) *Wien. med. Press.*, 1888.
(3) *Arch. de méd.*, 1889.
(4) *Arch. f. path. An. und. Phys.* Bd. CXIV. Heft 1.

plus grande facilité, une atrophie du tissu irien à sa périphérie avec prolifération des noyaux et des fibres conjonctives; enfin, les fibres cristalliniennes peuvent être frappées de mort directement par l'influence du diabète [1].

On trouve encore chez les diabétiques des *hémorrhagies rétiniennes*, tenant soit à l'état dyscrasique du sang, soit à la fragilité des vaisseaux, ou une *atrophie* simple, générale ou partielle, de la rétine ou du nerf optique.

Symptômes. — Les symptômes du diabète peuvent être énumérés, soit par appareil, soit par ordre d'apparition ; mais ce second procédé d'exposition est bien difficile, rien n'étant plus variable que l'ordre dans lequel les symptômes se succèdent.

C'est surtout le DÉBUT qu'il est impossible de décrire ; il y a tant de manières d'entrer dans le diabète. « Il n'y a pas, disait Lasègue, qui trouvait que l'étude du diabète avait trop porté sur les théories pathogéniques ou sur les réactions propres à déceler la glycosurie au détriment de l'histoire des malades, — il n'y a pas d'histoire de diabétique, au début, honnêtement et sincèrement écrite : de diabète confirmé, oui ; de diabète au début, non. Nous n'assistons le plus souvent qu'à la dernière phase de la maladie ; car, celle-ci étant longue, d'une part le malade se fatigue de son médecin, et, d'autre part, la curiosité de celui-ci, au bout de trois mois, est tout à fait épuisée. »

Ce sont souvent des spécialistes consultés par hasard qui, plus avisés que le médecin, dépistent un diabète ignoré : les dentistes instruits qui constatent une gingivite expulsive, un état fongueux des gencives ; les dermatologistes auxquels on se plaint d'un eczéma, d'un prurit vulvaire, quand ce n'est pas un syphiliographe qui est appelé à soigner une balano-posthite récidivante, un ophthalmologiste dont on requiert les soins pour une amblyopie ou une cataracte.

Parmi les *symptômes révélateurs*, il faut encore signaler des névralgies bilatérales (Worms), surtout la sciatique et la névralgie faciale, la diminution rapide de la puissance génitale, la furonculose, les troubles digestifs, notamment des diarrhées paroxystiques, un amaigrissement inexplicable, une perte progressive des forces physiques et de l'activité intellectuelle sans localisation morbide appréciable sur aucun organe, une insomnie rebelle.

On n'en finirait pas s'il fallait énumérer toutes les modalités que revêt le début apparent du diabète ; car, lorsqu'on est consulté pour le symptôme révélateur, la glycosurie existe en général depuis assez longtemps déjà et le trouble nutritif générateur de l'hyperglycémie, dont la glycosurie est elle-même la conséquence, est encore de date plus ancienne.

Parmi les fréquents symptômes d'avant-garde, il faut ranger l'impuissance, lorsque, dûment constatée, on ne peut lui trouver d'explication légitime. Les malades ont ordinairement perdu l'appétit de la fonction génitale et l'aptitude à la remplir, facile à constater chez l'homme ; chez la femme, c'est une indifférence absolue d'abord, plus tard une véritable répugnance. Aussi Lasègue ne manquait-il jamais, au moindre soupçon, de demander à ses malades ce qu'il appelait pittoresquement la thermométrie de leurs capacités génitales.

[1] *Arch. f. Ophth.* Bd XXXIII, 2.

Chez certains malades une fatigue générale, une faiblesse des membres inférieurs, qui les porte à éviter tout exercice, se montre de bonne heure, et à la défaillance physique se joint une prostration morale tout à fait caractéristique. Ces diabétiques-là n'ont plus de goût à rien, et ils se désespèrent volontiers. M. Legrand du Saulle a signalé un trait caractéristique de leur état mental, qui consiste en des idées de ruine, que rien ne justifie; il a presque toujours vu ces malades, si brillante que soit leur situation de fortune, se lamenter à l'idée qu'ils peuvent perdre d'un instant à l'autre tout ce qu'ils possèdent; à un degré plus avancé ils croient même sans raison à leur ruine et finissent quelquefois par un suicide que cette erreur seule explique.

On a depuis longtemps signalé les phlegmons, furoncles, anthrax, les ulcères rebelles aux traitements ordinaires, comme des manifestations qui imposent à à tout médecin consciencieux l'analyse des urines et la recherche du sucre dans celles-ci. Il faut joindre à ces affections d'ordre quasi chirurgical les balano-posthites récidivantes et le phimosis qui en est la conséquence.

Mais il n'est pas de symptômes plus précieux à enregistrer que certains accidents nerveux, très variés, d'une allure pourtant assez spéciale pour que leur constatation puisse devenir une sorte de trait de lumière et qui peuvent frapper le système nerveux périphérique ou les centres, perturber la sensibilité ou la motricité. Nous y reviendrons tout à l'heure.

Quand le diabète est à sa PÉRIODE D'ÉTAT, on constate en général les symptômes fondamentaux classiques : polyurie, glycosurie, polydipsie, polyphagie, pour aboutir à l'autophagie de la période cachectique. Mais nous devons étudier successivement et, pour ainsi dire, schématiquement ces divers signes.

UROLOGIE. — L'urine d'un diabétique est d'ordinaire d'une *couleur* pâle, surtout dans le jour et quelques heures après les repas; elle se distingue des autres urines décolorées, par exemple de celles de certains anémiques, par une tendance à devenir rapidement *opalescente*.

Lorsqu'elle contient une quantité assez considérable de sucre, elle le laisse facilement déposer; ainsi se forment les *taches blanchâtres* que laissent sur le pantalon les gouttes d'urine qui y tombent et qui s'évaporent, premier signe remarqué par certains malades et révélé par eux au médecin.

L'*odeur*, doucereuse chez quelques-uns, peut être celle du bouillon frais ou n'avoir rien de particulier. Quand l'urine exhale l'odeur aigre et aromatique de chloroforme, de pomme-reinette, on y trouve d'ordinaire avec le perchlorure de fer la réaction rouge rubis ou grenat, dite acétonurique (réaction de Gehrardt), qui n'est d'ailleurs pas exclusive au diabète, puisqu'on la rencontre dans plusieurs auto-intoxications d'origine gastro-intestinale. Cependant chez un diabétique c'est un indice très important au point de vue de l'imminence de certains accidents nerveux des plus graves que nous étudierons plus loin sous le nom de coma diabétique.

La *saveur* de l'urine n'est nettement sucrée que si elle contient 30 à 40 grammes de sucre par litre; elle n'existe d'abord que dans l'urine du jour et n'apparaît dans celle de la nuit qu'à une époque avancée de la maladie.

La *pesanteur spécifique* n'a pas une grande valeur diagnostique; elle pour-

rait, à défaut de réactif conduire à soupçonner la glycosurie, ou au contraire, quand on soupçonne celle-ci, permettre de l'éliminer si la densité est trop faible. Le diagnostic une fois fait par les réactifs chimiques, elle pourrait quelquefois être utilisee par le malade ou le médecin pour juger rapidement, mais très approximativement, les modifications de la teneur en sucre : car la densité est d'autant plus élevée, bien entendu, que l'urine contient une plus grande quantité de glycose.

L'urine diabétique est, au moment de l'émission, d'une réaction acide des plus prononcées et, bien que l'acidité excessive se rencontre dans bon nombre d'autres états morbides, c'est un signe ou tout au moins un indice que l'on ne doit pas dédaigner. M. Lecorché considère l'*acidité très accusée*, quand elle coïncide avec des urines pâles et abondantes, comme un signe de nature à mettre sur la voie du diagnostic, et qui peut, par ses oscillations, servir à indiquer que la maladie s'améliore ou s'aggrave. C'est à l'acidité autant qu'à la constitution chimique de l'urine que certains auteurs ont attribué diverses complications survenant du côté des organes génitaux (néphrite, pyélite, cystite, phimosis). Mais ces accidents découlent en réalité, pour la plupart, de la fermentation des urines sucrées dans lesquelles les microbes trouvent les meilleurs bouillons de culture.

La *glycosurie*, dont la constatation est le pivot du diagnostic, ne saurait évidemment constituer par sa seule existence le diabète, puisque la présence du sucre dans les urines est un symptôme commun à plusieurs maladies. Mais la glycosurie propre au diabète est caractéristique par son *abondance* et par sa *constance* (1). Toutes les fois qu'un malade rendra dans les 24 heures une quantité de sucre égale ou supérieure à celle que le foie forme journellement à l'état normal, soit 200 grammes approximativement d'après les recherches les plus récentes, on pourra affirmer que ce malade est atteint de diabète vrai, et non de glycosurie symptomatique. Or, dans le diabète, l'élimination quotidienne peut aller à 300, 500 et même 1000 grammes par 24 heures (Vogel). Mais on peut être diabétique avec des quantités de sucre infiniment moindres ; il y a le *petit diabète*. Aussi la constance du sucre est-elle plus importante encore que sa quantité au point de vue du diagnostic.

L'élimination du sucre n'est pas également répartie entre toutes les heures du nycthémère. Elle est surtout considérable pendant la période digestive, 2 heures après les repas. Cela est vrai du moins au début de l'affection. A une période plus avancée, la glycosurie atteint son maximum le matin, ce qui s'expliquerait par ce fait que la formation du sucre ne se fait plus alors seulement aux dépens des aliments féculents ou azotés, mais aux dépens des tissus du malade

(1) On sait depuis Chevreul, Proust, Peligot et Soubeiran, que la substance sucrée contenue dans l'urine des diabétiques est, non pas du sucre de canne, mais un sucre spécial dont la formule ($C^{12}H^{12}O^{12}+2HO$) est la même que celle du sucre de raisin ou glycose. Il est vrai que le sucre de raisin dévie à gauche le plan de polarisation avant sa cristallisation, tandis que *le sucre diabétique le dévie à droite* avant comme après sa cristallisation ; mais, quand le sucre de raisin a été cristallisé, puis dissous dans l'eau, il est également dextrogyre (Biot). L'identité chimique entre le sucre de raisin et le sucre diabétique n'entraîne pas des propriétés physiologiques identiques : quand on les injecte comparativement dans le sang, le premier s'élimine par le rein en quantité sept ou huit fois plus grande que le second, qui dans l'organisme est très facilement dénaturé par transformation ou oxydation (Cl. Bernard).

lui-même, dont les combustions interstitielles atteignent leur maximum pendant la nuit.

Bien que la glycosurie, lorsqu'elle se présente dans les conditions ci-dessus, soit un signe pathognomonique du diabète, il faut savoir que sa diminution, même sa disparition momentanée peut être observée, d'une façon il est vrai passagère, sous l'influence d'un état morbide intercurrent, d'une fièvre qui augmente les oxydations, d'un trouble des voies digestives, même d'un purgatif (Schützenberger); il n'en faudrait pas conclure à une erreur de diagnostic ou à la guérison.

L'*azoturie*, augmentation du chiffre de l'urée, est une des manifestations du diabète vrai; pouvant apparaître dès le début, acquérant tout son développement à la période d'état (40 à 100 grammes d'urée par jour), pour cesser d'une façon à peu près complète à la période de cachexie, elle constitue un signe important au point de vue du diagnostic, puisqu'elle indique à peu près sûrement qu'on n'est pas en présence d'une glycosurie simple, et que ses variations caractérisent même les périodes de la maladie. Elle est aussi un des éléments du pronostic et un des guides pour le traitement.

On a longtemps admis que les diabétiques excrétaient moins d'urée que les individus sains (Berzelius, Prout, E. Schmidt, etc.). Plus récemment on a affirmé l'opinion contraire, basée sur les constatations de Jaccoud, Thierfelder, Dickinson, Fürbringer, qui signalaient des diabétiques excrétant en 24 heures 70 à 80 grammes, 100, 142, 163 grammes d'urée. Enfin d'autres auteurs ont pensé qu'il existait une corrélation, alternance ou rapport inverse, entre les quantités de sucre et d'urée excrétées. M. Bouchard, ayant soumis ces diverses opinions au critérium de l'analyse clinique, insistait dès 1873 sur l'indépendance des variations de l'urée et de celles du sucre dans le diabète. Plus tard il fournissait à M. Demange, pour sa thèse d'agrégation [1], 33 observations confirmatives de cette manière de voir. Le chiffre de l'urée variant à Paris, chez l'adulte bien portant, de 19 à 25 grammes par 24 heures, on peut considérer comme à peu près normale toute élimination quotidienne d'urée qui n'est pas inférieure à 18 grammes et qui n'est pas supérieure à 26 grammes. Au-dessus il y azoturie, au-dessous anazoturie. Or sur 100 diabétiques, M. Bouchard en a trouvé 46 éliminant une quantité normale d'urée, 41 azoturiques, 13 anazoturiques. Il découle des expériences de Bischoff, de Voit et de M. Bouchard que chez l'homme sain à l'état d'abstinence absolue avec conservation des boissons, chaque kilogramme du corps élimine en 24 heures $0^{gr},20$ d'urée. Avec la ration d'entretien cette élimination est de $0^{gr},33$ à $0^{gr},36$. Si à la ration d'entretien on ajoute 100 grammes de viande, le chiffre total de l'urée augmente de 6 grammes.

Chez près de la moitié des diabétiques, ajoute M. Bouchard, avec une ration d'entretien ordinaire, le chiffre de l'urée est normal. Parmi les diabétiques azoturiques, il en est qui instinctivement augmentent leur ration alimentaire; d'autres gardent leur régime habituel. Chez ces derniers la consomption s'établit et chez eux l'azoturie ne peut être attribuée qu'à une désassimilation exagérée. C'est seulement chez les diabétiques azoturiques et polyphages

(1) *De l'azoturie*, Paris, 1878.

qu'on pourrait se demander si l'azoturie n'est pas la conséquence de la polyphagie. Or, chez ces malades, le retour au régime commun, tout en diminuant l'urée, n'empêche cependant pas l'élimination de rester excessive. Chez eux l'azoturie est donc aussi produite par une désassimilation exagérée, et, si la consomption ne se produit pas, c'est parce que la polyphagie compense l'azoturie; ou du moins elle ne se produit pas tant que la polyphagie compense l'azoturie. Mais, si le diabétique perd l'appétit ou si son tube digestif s'altère, l'azoturie cesse d'être masquée par la polyphagie, le diabétique maigrit. M. Bouchard n'a jamais dit, comme on l'a prétendu, que l'existence ou l'absence de l'azoturie expliquait le diabète maigre et le diabète gras, puisqu'il a constaté que chez la moitié des diabétiques obèses l'urée est normale ou diminuée. Mais, d'autre part, il a montré que l'azoturie a une influence sur la production de l'amaigrissement et de la consomption chez les diabétiques, puisque l'amaigrissement s'observe chez le tiers des diabétiques azoturiques, tandis que la consomption ne survient que chez le cinquième des diabétiques pris en général. D'ailleurs, à l'azoturie se joignent les troubles digestifs et les maladies surajoutées pour contribuer à produire la consomption dans le diabète sucré. M. Bouchard, en outre, a pris soin de distinguer la maigreur par disparition du tissu adipeux et l'émaciation du tissu musculaire : la première peut dépendre de la glycosurie soit parce que l'oxygène, n'étant plus employé à la combustion du sucre qui s'élimine au fur et à mesure de sa production, s'attaque à la graisse en plus forte proportion, soit parce que la formation de la graisse par dérivation du sucre se trouve enrayée; mais l'émaciation des muscles a pour facteur l'azoturie non compensée.

En résumé « l'azoturie n'appartient pas à tous les cas de diabète, ni à une forme particulière de diabète, mais elle est une complication toujours imminente chez tout diabétique; il faut savoir la soupçonner et la reconnaître, afin de pouvoir la combattre dès qu'elle se produit. »

Elle peut s'installer progressivement chez le diabétique, ou apparaître brusquement. Elle disparaît, il reprend de l'embonpoint; elle revient, il s'amaigrit: ces fluctuations se succèdent à diverses reprises chez certains malades.

Phosphaturie. — L'élimination de l'acide phosphorique dans le diabète sucré a donné lieu à des recherches de M. Bouchard, d'où il résulte que dans le plus grand nombre des cas, en particulier dans les cas de diabète modéré, à glycosurie et à azoturie peu intenses, les phosphates s'éliminent en quantité normale et même un peu moindre : l'augmentation de la glycosurie peut s'accompagner d'une augmentation parallèle des phosphates. La phosphaturie dépend beaucoup moins de la quantité plus grande des aliments ingérés par le diabétique que de l'exagération de sa désassimilation. Quand celle-ci s'élève au-dessus de la normale, elle se fait aux dépens des tissus qui fournissent l'urée comme aux dépens de ceux qui fournissent l'acide phosphorique, en sorte que la phosphaturie et l'azoturie marchent de pair. Mais ce parallélisme entre l'élimination de l'urée et celle des phosphates n'existe pas quand la désassimilation est entravée. On peut observer l'anazoturie avec le chiffre normal des phosphates et l'hypophosphaturie avec un chiffre normal d'urée. Il s'en faut que la phosphaturie soit la règle dans le diabète sucré; on l'observe

seulement 27 fois sur 100. Dans ces cas. au lieu de 3gr. 19 d'acide phosphorique évalué à l'état anhydre qu'élimine en 24 heure un adulte bien portant, M. Bouchard a trouvé des chiffres de 4, 5, 8 et même 11 grammes.

La phosphaturie a beau n'exister que dans le quart des cas de diabète, on doit se demander si elle n'explique pas certains accidents tels que les douleurs osseuses, la fragilité des os. Il est interessant de signaler que la glycosurie peut alterner avec la phosphaturie. M. Bouchard a rapporté un cas d'ostéomalacie avec phosphaturie qui guérit et auquel succéda un diabète sucré. J. Teissier. Senator ont cité des cas semblables. M. Teissier a émis cette hypothèse que, pendant une certaine période. le sucre d'un diabète latent peut se transformer par fermentation en acide actique, qui met en liberté les phosphates fixés dans les tissus; puis le diabète devient apparent, le sucre cesse de subir la fermentation lactique et, en même temps que la glycosurie apparaît, disparaissent la phosphaturie et l'ostéomalacie. Les relations héréditaires de la phosphaturie, de la fragilité osseuse et du diabète sont mises en évidence par l'observation qu'a publiéc M. Bouchard d'un homme prématurément obèse, issu de père et mère diabétiques, qui. à trois reprises, en deux ans, se fractura les rotules par contraction musculaire.

Albuminurie. — L'abuminurie est fréquente chez les diabétiques. Sa fréquence varie de 10 pour 100 (Garrod), 31 pour 100 Unschuld (1) à 43 pour 100 (Bouchard). Pollatschek a trouvé de l'albuminurie en quantité plus ou moins grande, et généralement proportionnelle à la glycosurie, dans 37 pour 100 des urines diabétiques (sur 1187 urines examinées) (2), surtout quand il y a plus de 0,5 pour 100 de sucre; Schmitz, plus souvent encore, 824 fois sur 1200 cas de diabète (3).

L'albuminurie peut tenir à deux causes très différentes; dans la minorité des cas et surtout lorsqu'elle apparaît à une période avancée, elle est la conséquence d'une des altérations rénales qui se produisent dans le cours du diabète. C'est alors l'excrétion d'une albumine qui présente le caractère de la rétractilité et dont la quantité peut être assez élevée, jusqu'à 15 grammes en 24 heures (Bouchard).

Mais le plus souvent l'albuminurie dans le diabète est très légère; ce sont des traces que décèlent seulement les réactifs délicats, comme l'acide picrique ou l'iodure double de potassium et de mercure en solution acide; il est rare que l'albuminurie atteigne 2 grammes. C'est une albumine non rétractile, elle ne s'accompagne d'aucun des signes des affections rénales; on ne constate ni cylindres dans les sédiments urinaires, ni modifications cardiaques, ni troubles de la vue ou de l'ouïc; il peut n'y avoir ni œdèmes, ni céphalée, ni polyurie. C'est une albuminurie qui peut être transitoire, disparaissant et reparaissant plusieurs fois avant de devenir permanente.

Elle existe surtout dans les diabètes légers, c'est-à-dire à glycosurie peu

(1) Beobacht. über den D. mellitus; *Berlin. Kl. Woch.*, 1884.

(2) Ueber das Vorkommen des albuminurie bei diabetes mellitus; *Zeitsch. f. Kl. med.*, p. 379, 1887.

(3) Prognostiche Bedeutung und Ætiologie der albuminurie bei diabetes; *Berlin. Klin. Woch.*, avril 1891.

intense (moins de 50 grammes de sucre par jour). Elle n'est pas en rapport avec l'azoturie, elle n'est donc pas liée aux circonstances qui créent la gravité du diabète, et pourtant elle est un indice d'une altération secondaire de la nutrition, puisque la phthisie diabétique se montre presque exclusivement chez les diabétiques albuminuriques.

L'albuminurie paraît avoir quelque influence sur l'apparition de la cataracte. Bien qu'elle soit un indice de vice de la nutrition, elle n'accompagne pas souvent la consomption diabétique, puisque 64 pour 100 des diabétiques albuminuriques sont des obèses. Divers auteurs ont attribué à tort l'albuminurie dans le diabète à une modification de l'innervation bulbaire, à la polyphagie, à la pyélite, à une augmentation de la tension vasculaire. En dehors des cas spéciaux où il s'agit d'une sérinurie liée à une néphrite, l'abuminurie du diabète est le résultat d'un vice de la nutrition, par suite duquel les éléments anatomiques peuvent livrer à la translation d'expulsion leur matière albuminoïde, sans lui avoir fait subir les transformations chimiques qui doivent l'amener à l'état de matière cristalloïde. (Bouchard.)

Les *autres modifications chimiques de l'urine* portent sur la proportion ou l'existence des acides urique, hippurique, de l'inosite, de l'acétone, etc.

Je signalerai les recherches de Coignard relatives à la présence de l'*acide urique* en excès comme un signe précurseur dans quelques cas de la glycosurie et même du diabète, le diabète étant à la glycosurie, d'après cet observateur, comme la fièvre pernicieuse à l'intermittente. M. Coignard a réuni de nombreuses observations de malades devenant glycosuriques, chez lesquels pendant plusieurs années, à différentes reprises, l'analyse urologique avait démontré l'excès d'acide urique pour toute anomalie. La parenté morbide prouvée entre la goutte et le diabète, suffit à expliquer ce fait. Coignard croit pouvoir admettre que les glycosuriques, chez lesquels la quantité d'urée est augmentée, alors que l'excrétion de l'acide urique est au-dessous de la moyenne, présentent un état d'un pronostic plus grave que ceux qui éliminent de l'acide urique en excès, l'urée restant normale.

La *lévulose* n'a été vue qu'une fois sur 1000 cas de diabète sucré par Seegen, elle s'accroissait avec l'alimentation amylacée, et disparut quand on supprima celle-ci.

Worm Müller nie l'existence de la lévulose dans les urines diabétiques. Mais quand on a enlevé par la fermentation avec la levure la glycose, il reste dans certains diabètes graves une substance lévogyre non fermentescible (l'acide pseudo-oxybutyrique de E. Külz [1]).

La POLYURIE diabétique se signale souvent au début par la fréquence des mictions (pollakisurie, sychnurie), surtout la nuit. La quantité d'urine émise est assez variable : la moyenne serait dans les diabètes à marche chronique 2, 3, 4 litres; dans les cas à évolution aiguë, 10 à 12 litres. Le rythme sécrétoire est modifié en ce sens que l'excrétion ne présente pas ses maxima pendant les périodes digestives comme à l'état normal, mais qu'elle est surtout nocturne dès le début, et même à une époque avancée, si on soumet le malade à l'alimen-

(1) *Arch. f. Biologie*, Bd. XX.

tation azotée. Toutefois, si l'alimentation est féculente, les maxima de la polyurie continuent à correspondre à l'heure des digestions. La quantité des urines rendues est naturellement égale d'ailleurs à la somme des liquides absorbés, en y ajoutant l'eau qui entre dans la constitution des aliments ingérés et celle que peuvent fournir les tissus mêmes du malade.

La POLYDIPSIE est la conséquence de la polyurie, dont elle suit les variations Les petits diabétiques, c'est-à-dire ceux qui éliminent peu de sucre, peuvent ne boire que 2 à 4 litres; bien plus souvent la quantité est de 4 à 8 litres, et il n'est pas rare qu'elle oscille de 8 à 12 litres; on en voit qui consomment jusqu'à 20 ou 25 litres, et les auteurs citent quelques chiffres extraordinaires qui paraissent empreints d'exagération.

La *soif* est impérieuse dans les cas de diabète bien caractérisé. Constante et excessive dans le diabète aigu, elle peut rester des années sans se montrer dans le diabète chronique, ou se montrer seulement pendant peu de jours, à l'occasion d'une aggravation momentanée de la glycosurie (V. Frémont). La bouche est sèche, comme les lèvres, aux commissures desquelles se voit souvent un peu de salive mousseuse et de mucus sec. L'élimination des boissons se fait plus lentement que chez les individus sains; ceux-ci urinent peu de temps après avoir bu, parce que l'eau, à peine a-t-elle pénétré dans le sang, accroît brusquement la tension artérielle et provoque la diurèse. Chez le diabétique, l'eau qui arrive dans le sang concentré, doit d'abord le diluer, puis est attirée par les tissus déshydratés jusqu'à ce qu'ils aient repris l'eau qui leur manquait. La diurèse ne peut se faire que lorsque l'excrétion urinaire a de nouveau augmenté la concentration du sang et que le courant exosmotique se fait de nouveau des tissus vers lui. Le diabétique ne gagne rien à résister à sa soif; la polyurie continue quand même, commandée par l'hyperglycémie, seulement l'eau nécessaire à l'élimination du sucre est empruntée aux tissus qui se déshydratent, et la situation devient plus grave. La soif est surtout vive dans la soirée et la nuit, elle est au maximum avec le régime féculent, diminue avec le régime mixte, est à son minimum avec le régime azoté exclusif.

La POLYPHAGIE est commandée par la déperdition considérable que fait l'organisme en sucre, en urée et en sels; elle varie en proportion de celle-ci, depuis une simple augmentation de l'appétit jusqu'à une boulimie qui a fait dévorer à des diabétiques 10 à 15 kilogrammes de viande. La polyphagie n'est point proportionnelle à la polydipsie. Elle peut faire défaut.

Il est remarquable que les diabétiques digèrent admirablement bien pendant longtemps la masse d'aliments qu'ils ingèrent. Cependant il est rare que les diabétiques polyphages n'arrivent pas à un moment donné à se plaindre de l'estomac. En laissant de côté les cas très connus, et sur lesquels on a peut-être trop insisté, de malades pouvant ingérer et digérer sans malaise sérieux de colossales rations, des 15 et 20 livres d'aliments par jour, on doit dire que chez bon nombre de diabétiques il existe *des douleurs gastralgiques* d'un caractère particulier. Le diabétique n'est pas le gastralgique d'après le repas, mais bien le gastralgique d'avant; il ne se rend pas toujours bien compte de la nature de sa souffrance, mais son humeur en est modifiée. Lasègue raconte

qu'un malade, de mœurs très douces habituellement, était devenu si acariâtre et d'une exigence si impérieuse pour l'heure exacte du repas, que la violence qu'il manifestait alors avait fait croire à des accès de manie revenant périodiquement. Le diagnostic de diabète ne fut posé qu'assez longtemps après, et on put alors expliquer par la souffrance gastrique les phénomènes psychiques présentés par ce malade.

L'estomac des diabétiques est assez souvent dilaté, mais pas à beaucoup près autant qu'on serait tenté de le croire, si l'on ne savait pas que la dilatation de l'estomac est bien rarement la conséquence de la seule distension mécanique. Chez les diabétiques, la distension n'est que passagère, la couche musculeuse s'hypertrophie et l'organe arrive à se vider entre les repas. Cependant à un moment donné, la dyspepsie apparaît avec ballonnement, pyrosis, éructations, gastralgie pendant la digestion, quelquefois vomissements, et la situation du diabétique s'en trouve considérablement empirée. La dyspepsie n'est pas seulement la conséquence du surmenage stomacal, mais probablement aussi du catarrhe que provoque la présence du sucre qui a été trouvé par Cl. Bernard dans les matières vomies.

L'état de la sécrétion gastrique au point de vue de l'acidité a été recherchée depuis peu. Sur 8 cas, Honigmann a trouvé 1 fois l'état normal, 1 fois un état variable, 3 fois l'hyperacidité, 3 fois l'hypoacidité [1]. Rosenstein a constaté seulement une absence passagère d'acide chlorhydrique dans quelques cas; l'HCL libre ne faisait défaut d'une manière permanente que dans la période de gastrite scléreuse avec atrophie des glandes [2]. L'hyperchlorhydrie coïncide avec la polyphagie; Honigmann, Rosenstein et Gans pensent que le premier phénomène est la conséquence du second.

La *constipation* est habituelle, par suite de la sécheresse des matières fécales et de l'insuffisance de la sécrétion biliaire. Mais de temps en temps surviennent des *crises de diarrhée*, soit par surmenage gastro-intestinal, soit par une influence nerveuse. Une diarrhée paroxystique, survenant chez un professeur le jour où il devait faire une classe devant un public spécial de jeunes filles qui l'intimidait plus que son public ordinaire de garçons, fut le symptôme révélateur dans un cas de diabète arthritique et nerveux que je suis depuis cinq ans. On trouve dans les fèces, suivant la nourriture du diabétique, abondance de sucre, ou de graisse, et de l'urée.

Toutes les SÉCRÉTIONS sont diminuées chez les diabétiques à cause de la polyurie.

La *salive*, étant rare et épaissie, ne lubrifie plus la *langue*. Celle-ci est rouge, fendillée, brunâtre; ses papilles se sont hypertrophiées en certains points pour former comme des touffes de poils (langue pileuse) qui tranchent sous forme d'îlots blanchâtres, particulièrement au niveau du V lingual, sur le fond érythémateux. Dans ces papilles allongées, qui donnent à certains malades la sensation permanente d'avoir un cheveu ou un fil dans la bouche, s'intriquent des filaments de leptothrix et parfois des amas de spores d'oïdium albicans. La salive est acide dans l'intervalle des repas; les diabétiques accu-

(1) *Deutsche med. Woch.*, N° 43, 1890.
(2) *Berlin Klin. Woch.*, 31 mars 1890.

sent généralement un goût sucré. Plusieurs auteurs ont en effet trouvé du sucre ou de l'acide lactique dans la salive pure; d'autres ne l'ont rencontrée que si elle était mélangée de mucus. La sécheresse de la bouche rend souvent la phonation et la déglutition difficiles; à un examen superficiel, la parole pâteuse, embarrassée, éveillerait quelquefois l'idée d'une affection cérébrale avec parésie de la langue.

L'acidité constante de la salive explique en partie le mauvais état des *gencives* qui sont ramollies, saignantes, fongueuses, des *dents* qui se carient si aisément, s'ébranlent et tombent par suite de la périostite alvéolo-dentaire, *gingivite expulsive*. M. Magitot a particulièrement insisté sur l'ostéopériostiste alvéolaire produisant d'abord une simple déviation, puis l'ébranlement et la chute des dents. C'est un signe révélateur, car il apparaît dès le début; la chute des dents correspond à la phase avancée. Enfin, peu de temps avant la terminaison fatale, les bords alvéolaires peuvent devenir le siège d'une résorption osseuse, avec ou sans gangrène de la gencive.

Le sucre a été trouvé dans le suc gastrique, dans le suc intestinal, dans le mucus bronchique et les crachats, dans la bile, dans le pus d'un abcès.

La *sueur* est généralement diminuée, la peau est sèche. Mais, au lieu d'éliminer par la peau et la respiration 1200 à 1500 grammes d'eau en 24 heures, le diabétique n'en peut plus éliminer que 600 à 800 grammes.

Quelquefois cependant il y a des sueurs et même profuses, à réaction acide, contenant du sucre.

La présence du sucre contribue à favoriser les dermatoses chez les diabétiques.

Pour en revenir aux ACCIDENTS CUTANÉS, dont nous parlions plus haut, et qui peuvent être avantageusement utilisés comme éléments de diagnostic, le *prurit* généralisé, des *érythèmes*, le *zona* et d'autres variétés d'herpès, le *psoriasis*, l'*altération* et la *chute des ongles*, sont fréquemment observés. L'*eczéma* n'est pas rare aux grandes lèvres chez les femmes diabétiques; il présente un caractère peu habituel à l'eczéma de cette région, celui d'être indolent, peu irritant, sans accompagnement fluxionnaire.

On a observé un *lichen* diabétique (F. Barlow et J. Cavafy [1] ou *xanthome* diabétique (Crocker). M. Ern. Besnier [2] a observé un cas de xanthome glycosurique intermittent, apparaissant tous les ans depuis six ans en juillet, pour disparaître en novembre sans laisser de traces : c'était une éruption généralisée, symétrique, de papules d'un jaune rougeâtre, isolées ou en placards occupant les coudes, le dos des poignets, les aisselles et les genoux, respectant le tronc et la face.

David Pryce [3] insiste sur la fréquence d'accidents cutanés, symétriques, douloureux, s'accompagnant d'œdèmes et d'érythèmes localisés, qu'il attribue à de la *névrite périphérique* résultant de l'hyperglycémie; cette névrite affecterait surtout les nerfs vaso-moteurs, d'où des stases qui sont le premier degré des gangrènes diabétiques; les altérations de la peau coïncident parfois très nettement avec les poussées de glycosurie. La réalité de la névrite périphérique

(1) *Monatsch. f. prakt. Derm.*, févr. 1889.
(2) *Annal. de Dermat. et de Syphilig.*, n° 5, 1889.
(3) *Lancet*, 14 juillet 1888.

des diabétiques a d'ailleurs été démontrée par Leyden, Buzzard, Althaus, et plus récemment par M. Auché [1].

La *gangrène* diabétique est une manifestation bien connue, elle est souvent secondaire à quelques-uns des accidents cutanés énumérés plus haut, notamment l'anthrax et le phlegmon; elle nous intéresse davantage au point de vue du diagnostic, lorsqu'elle apparaît comme accident initial. Primitive, elle peut être superficielle, se montrer en tous les points du corps, mais de préférence pourtant vers les extrémités inférieures. Aux orteils, des plaques rougeâtres font bientôt place à des eschares qui, en tombant, laissent des ulcérations à tendance cicatricielle peu accusée. Sur les muqueuses, celle du gland notamment, les taches gangréneuses ont une coloration blanchâtre, ainsi que les eschares parcheminées qui leur succèdent, et les ulcérations consécutives à la chute de ces dernières ne devront pas être confondues avec des accidents vénériens.

Les accidents du côté des ORGANES GÉNITAUX sont : chez l'homme, la *balanoposthite*, simple ou ulcéreuse, avec *phimosis* fréquent et même *gangrène de la verge*, certaines *blennorrhées* indolentes; on a signalé l'induration des corps caverneux; — chez la femme, la *vulvite*, la *métrite granuleuse*. L'*atrophie testiculaire* va de pair avec la rareté et le peu de mobilité des spermatozoïdes; chez la femme on peut voir des *ménorrhagies* ou une *ménopause prématurée*.

Dans les deux sexes, la *cystite* n'est pas rare avec ténesme, catarrhe vésical muqueux, puis purulent. Le contact des muqueuses avec l'urine sucrée, que font fermenter les micro-organismes nombreux qui pullulent sur les organes génitaux des deux sexes, expliquent ces accidents divers.

La TEMPÉRATURE des diabétiques est généralement abaissée; on la trouve souvent à 36 degrés dans l'aisselle, on la voit tomber jusqu'à 34 degrés. Cl. Bernard, Jaccoud considèrent l'abaissement thermique comme l'indice d'une insuffisance de réparation des pertes organiques, qui permet de prévoir le début de l'amaigrissement. L'ingestion de boissons froides en abondance succédant à l'élimination d'une grande quantité d'urine peut faire baisser temporairement la température. La température abaissée peut coïncider avec une abondante excrétion de sucre et d'urée. Les maladies fébriles intercurrentes ne déterminent pas la même élévation de température chez les diabétiques que chez les autres individus (Pidoux, Lecorché). On a vu des pneumonies, des phlegmons, avec 38 degrés. La température centrale peut être normale pendant que la température périphérique est abaissée. La réfrigération a été attribuée à la lenteur de la circulation dans les capillaires par suite de la viscosité du sang, à la parésie cardiaque que produit la dégénérescence graisseuse du cœur, qui a été vue 80 fois sur 109 cas.

La NUTRITION des diabétiques est modifiée de plusieurs manières. Une des manifestations des troubles nutritifs porte sur les *échanges respiratoires* : 1° la quantité d'oxygène absorbé est beaucoup moindre que chez l'homme sain, elle diminue progressivement jusqu'à la fin de la maladie et à ce moment égale à peine la moitié de la quantité normale; 2° la quantité d'acide carbonique

(1) *Arch. de pathol. expérimentale*, 1890.

exhalé diminue également; 3° il y a une diminution notable dans la quantité d'eau exhalée par le poumon (Pettenkofer, Voit, Gœthgens). Le régime mixte ou féculent diminue encore l'exhalation d'acide carbonique et d'eau, et augmente la glycosurie sans modifier l'excrétion de l'urée; avec le régime azoté, l'acide carbonique augmente ainsi que l'urée, et le sucre diminue (1).

Notre ami V. Frémont (de Vichy) a fait une récente étude sur la nutrition des diabétiques (2). Deux éléments expriment l'état de la nutrition, la désassimilation et les oxydations. Dans le diabète la désassimilation est presque toujours augmentée, quelle que soit la période d'évolution de la maladie. Les matériaux solides (non compris le sucre), atteignent en moyenne 76 grammes au lieu de 52 grammes, chiffre maximum physiologique. L'urée atteint plus de 41 grammes en moyenne par 24 heures. Les autres éléments (acide urique, phosphorique, etc.) sont augmentés; mais la désassimilation se fait surtout aux dépens des matériaux azotés. Avant tout traitement, sur 63 diabétiques, les oxydations étaient augmentées chez 42, diminuées chez 16, normales chez 5. A la période de compensation parfaite du diabète les oxydations sont exagérées. Les synthèses sont augmentées. L'organisme n'a pas perdu son pouvoir d'oxyder les corps ternaires (oxydation du lactate de soude et transformation du benzol en phénol). L'exhalation d'acide carbonique est augmentée.

La *faiblesse musculaire* est un fait constant; elle contraste souvent avec l'intensité de l'appétit. Le diabétique se sent perpétuellement fatigué, courbaturé; il se plaint souvent de lumbago. On serait en peine de décider si cette impuissance motrice est le résultat d'altérations de la fibre musculaire ou seulement de l'affaiblissement du système nerveux; cependant cette dernière opinion paraît la plus vraisemblable. Les *crampes* sont fréquentes et produisent l'*insomnie* (Fabre, de Marseille).

Les TROUBLES NERVEUX du diabète peuvent être sensitifs, moteurs, vasomoteurs, trophiques et psychiques.

Comme troubles sensitifs, M. J. Worms a fait connaître certaines *névralgies symétriques*, c'est-à-dire siégeant sur les mêmes branches nerveuses de chaque côté du corps (3). La névralgie symétrique a été observée dans les nerfs des membres inférieurs et surtout les nerfs sciatiques. Elle paraît dépasser en douleur les autres névralgies. Elle ne cède pas au traitement habituel des névralgies (quinine, morphine, bromure, etc.), mais elle s'aggrave ou s'atténue parallèlement à la glycémie. Rosenstein avait antérieurement signalé la relation de la sciatique avec le diabète. Depuis lors, Drasche (de Vienne) a relaté d'autres cas de névralgie portant sur les nerfs intercostaux. On comprend qu'un sang surchargé de sucre puisse entraîner une modification anatomique ou dynamique des nerfs, au même titre que le sang chargé d'acide urique des goutteux ou le sang des saturnins. M. Worms, arguant de la symétrie de ces névralgies, s'est demandé si elles n'étaient pas sous la dépendance d'une lésion bulbaire ou bien spinale, et siégeant au point d'émergence des troncs nerveux.

(1) LIVIERATO, Modifications quantitatives de l'acide carbonique exhalé par les diabétiques sous l'influence du régime et des médicaments; *Arch. für exp. Path.*, nov. 1888.
(2) Académie de médecine, 14 avril 1891.
(3) Académie de médecine, 1880.

L'existence, démontrée anatomiquement par M. Auché, de névrites périphériques dans le diabète fournit une explication pour certains de ces faits.

On observe des anesthésies partielles, des paresthésies (fourmillements, tiraillements, constriction), prurit cutané, de la sensibilité excessive au froid, de l'arthralgie, des douleurs de la nuque (Leudet, 6 fois sur 13 cas), surtout après le coït (Marchal). Cette dernière localisation rappelle la céphalée neurasthénique.

En 1884 M. Bouchard [1] signalait que « sur 41 diabétiques observés en dehors de l'hôpital, 12 avaient perdu complètement leurs *réflexes rotuliens*, soit 29 pour 100. Dans le nombre 2 qui avaient conservé les réflexes les ont perdus ultérieurement et cette disparition a coïncidé avec une aggravation de la maladie. Chez deux autres malades les réflexes abolis ont reparu et cette réapparition a coïncidé avec une amélioration de la maladie. En rapportant à 100 le nombre des malades de chaque catégorie, la mortalité est de 7 pour 100 pour les diabétiques qui ont gardé leurs réflexes; elle est de 17 pour 100 pour les diabétiques qui n'ont plus leurs réflexes. A l'hôpital où l'on observe une forme de diabète beaucoup plus grave, sur 7 malades 6 avaient perdu leurs réflexes. Sur ces 6, 2 sont morts et les 4 autres ont quitté l'hôpital dans un état de consomption grave. La perte du réflexe rotulien n'appartient pas particulièrement, comme on serait porté à le supposer, à ce qu'on veut appeler le diabète nerveux. Elle appartient soit au diabète grave, soit à la forme grave où à la période grave du diabète vulgaire. Ce signe peut apparaître chez les diabétiques qui ont toutes les apparences de la santé. Même dans ces cas il a une signification pronostique fâcheuse. »

D'autres observateurs ont tiré de l'état des réflexes diverses déductions.

Nivière [2] a constaté que les réflexes tendineux étaient abolis ou très diminués chez 40 pour 100 des diabétiques. Il pense que l'on doit s'abstenir autant que possible de toute opération chez les diabétiques dont les réflexes sont abolis. P. Reynier [3] et Berger étaient du même avis dans une discussion antérieure à la Société de chirurgie. F. Dreyfous [4] a vu des diabétiques ayant les réflexes rotuliens exagérés; la glycosurie trouverait alors son explication dans des lésions multiples du système nerveux qui jouent le rôle d'excitant. Le pronostic et même le diagnostic sont bien meilleurs que chez les glycosuriques à réflexes diminués ou abolis. Rosenstein [5] dit que les injections sous-cutanées de strychnine ne font pas reparaître les réflexes abolis chez les diabétiques, comme Schreiber a montré qu'elles le faisaient chez les alcooliques; il ne voit pas un phénomène toxique dans l'abolition des réflexes et n'y attache pas la signification pronostique fâcheuse sur laquelle M. Bouchard a insisté.

La publication de M. Bouchard sur l'abolition des réflexes chez les diabétiques, devait ouvrir la voie à ceux qui ont recherché la relation du diabète avec les tabes.

(1) Association française pour l'avancement des sciences.
(2) Thèse de Paris, 1888.
(3) *Bull. de la Société de Chir.*, XIII, 1887.
(4) *Rev. de Méd.*, déc. 1886.
(5) *Berlin. klin. Woch.*, 1885.

R. V. Hœsslin [1] distingue les rapports du diabète sucré avec les maladies de la moelle en deux catégories : au cours du tabes ou d'une autre sclérose médullaire, le diabète ou plutôt la glycosurie peut survenir par extension de la lésion au 4ᵉ ventricule [2]. Ainsi dans la sclérose en plaques Richardière a vu la glycosurie sans autre manifestation diabétique véritable [3]. Weichselbaum a trouvé dans un cas de sclérose en plaques une polyurie avec 135 grammes de sucre par jour; l'autopsie fit voir des foyers scléreux sur le plancher du 4ᵉ ventricule. Mᵐᵉ Pilliet-Edwards [4] a conclu que toutes les affections encéphalo-médullaires peuvent produire la glycosurie quand elles touchent le 4ᵉ ventricule.

Mais, en outre, M. Charcot avait depuis longtemps constaté la paralysie du sens musculaire, le manque d'assurance de la marche dans l'obscurité avec picotement dans les membres inférieurs chez un diabétique qui lui avait été adressé par Stokvis (d'Amsterdam); il connaissait les douleurs fulgurantes et douleurs en ceinture chez les diabétiques. Si l'on y joint un certain degré d'ataxie des mouvements (Marchal, Bernard et Féré), des troubles sensitifs (crises gastriques, dysesthésie, anesthésie plantaire) ou urinaires, la perte du réflexe patellaire, on a le syndrome du *pseudo-tabes*. En général ce sont les troubles sensitifs qui prédominent et il y a très peu de troubles moteurs. Le syndrome pseudo-tabétique se distingue du tabes par son évolution rapide, sa disparition sous l'influence du traitement antidiabétique [5]. Il peut être lié à l'existence de névrites périphériques provoquées par le sang hyperglycémique.

Tout dernièrement M. Charcot [6] a publié une observation de paraplégie diabétique avec douleurs fulgurantes, analgésie, abolition des réflexes patellaires, signe de Romberg (perceptible tant que la paralysie n'était pas complète), et surtout steppage par paralysie des muscles extenseurs du pied. Ce cas se rapproche beaucoup de la paraplégie alcoolique. Le malade a excrété jusqu'à 1035 grammes de glycose par jour; un traitement approprié a amené une amélioration de tous les symptômes.

Ludwig Bruns vient de publier plusieurs observations de paralysies par névrites chez des diabétiques [7].

Le *mal perforant*, dont plusieurs observations étaient publiées par M. Kirmisson [8], est en rapport avec la névrite périphérique [9], ainsi peut-être que les autres *troubles trophiques* (chute des ongles et des poils, sueurs localisées, atrophie cutanée localisée (Leudet), atrophie musculaire (Dickinson).

D'autres accidents nerveux d'ordre moteur peuvent survenir au cours du diabète et sont plutôt d'ordre cérébral.

Tantôt ce sont de petites *attaques comateuses* ou *apoplectiformes*, subites et très courtes, distinctes par conséquent du vrai coma diabétique dont nous parlerons plus loin. Lasègue a cité des faits de ce genre. Un homme de 50 ans,

(1) *Münch. med. Woch.*, p. 893, 1886.
(2) Oppenheim, *Berl. Klin. Woch.*, 7 déc. 1885. — A. Reumont, *ibid.*, 29 mars 1886.
(3) *Rev. de Méd.*, juillet 1886.
(4) *Rev. de méd.*, août 1886.
(5) Charcot, *Arch. de Méd.*, 1882. — Leval-Picquechef, *Des pseudo-tabes*, thèse de Paris, 1885. — Raymond, *Gaz. méd. de Paris*, 1881.
(6) Sur un cas de paraplégie diabétique; *Arch. de neurologie*, mai 1890.
(7) Uber neuritische Lähmungen beim D. mellitus; *Berl. klin. Woch.*, 9 et 30 juin 1890.
(8) *Arch. de méd.*, 1885.
(9) *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1885.

très sobre et très actif, après avoir souffert d'une façon intermittente de diarrhée et de gastralgie, tombe un jour sans connaissance : le lendemain il est rétabli; mais plusieurs petites crises analogues se succèdent en peu de temps et demeurent inexplicables jusqu'au jour où la perte de l'aptitude génésique fait songer à analyser l'urine qui contenait 50 grammes de sucre par litre. — Un jeune homme est frappé, pendant un voyage en chemin de fer, d'une attaque de coma suivie *d'hémiplégie;* il guérit rapidement; mais l'année suivante, accomplissant le même voyage, il est frappé de nouveau d'hémiplégie; on constate en outre une large plaque d'anesthésie sur la cuisse du côté hémiplégié. Lasègue, apprenant qu'il se levait plusieurs fois la nuit pour uriner, découvre le diabète. — Un autre malade a des *syncopes* inexpliquées, alternant avec du vertige : c'est encore un diabétique, mais c'est un diabétique goutteux, car le diabète ordinaire ne s'accompagne pas habituellement de phénomène vertigineux. — Les *vertiges* dépendant du diabète sont pourtant signalés par MM. Lecorché et Talamon (1).

D'une manière générale, les *paralysies diabétiques* sont incomplètes ou très peu durables; elles peuvent porter isolément sur la face ou sur un membre (monoplégies), sur un petit groupe de muscles, ceux de la langue, les oculo-moteurs (pathétique, droit externe), les extenseurs d'une cuisse, ou même sur un seul muscle, l'extenseur de l'index. Ces faits sont consignés dans un fort bon travail de deux élèves de M. Charcot, MM. Bernard et Féré, sur les troubles nerveux chez les diabétiques (2). Nous y relevons des exemples d'*associations bizarres de paralysies.* Tantôt c'est une hémiplégie gauche, avec intégrité de la face, mais chute de la paupière supérieure droite ayant débuté la nuit sans perte de connaissance. Tantôt c'est une paralysie du bras droit et du côté droit de la face avec difficulté d'articuler les mots; puis le bras gauche est affecté, le malade a de la peine à ouvrir la bouche; l'application des mots est défectueuse; enfin on voit se produire du strabisme, avec ptosis et dilatation de la pupille droite.

Les troubles de la parole ont une origine complexe, l'affaiblissement général et la sécheresse de la langue sans préjudice d'une perte plus ou moins accentuée de la mémoire des mots.

Signalons encore des paralysies temporaires des muscles du larynx, se traduisant par l'aphonie passagère; nous avons cité des paralysies oculo-motrices.

A des troubles médullaires se rattachent des *paraplégies* crurales (Marchal), la paraplégie cervicale (Lecadre).

Nous avons déjà parlé de la *frigidité génitale*, qui serait acceptée le plus souvent avec résignation (Legrand du Saulle), ou au contraire préoccuperait certains malades au point de les rendre vésaniques (Durand-Fardel). La *dyspné-asthmatiforme*, la *pseudo-angine de poitrine* (Vergely, Hutinel, H. Huchard), le *syndrome de Basedow* (Panas, Dumontpallier) ont été vus; mais à propos de ce dernier, il ne faut pas oublier que le goître exophthalmique s'accompagne parfois de glycosurie (Ballet). Aux troubles cérébraux peuvent être rattachées de véritables *attaques de sommeil* saisissant le malade pendant le jour (Gelineau, Ballet, Landouzy).

(1) *Études médicales de la Maison de santé*, 1881.
(2) *Archives de neurologie*, 1882, t. IV, p. 336.

Les *troubles intellectuels* peuvent consister en un affaiblissement de la mémoire, en abattement et apathie avec hypocondrie et lypémanie, en hallucinations terrifiantes, enfin même en une sorte de démence pseudo-paralytique.

Les accidents nerveux qui peuvent survenir chez les diabétiques ne sont nullement proportionnels à l'intensité de la glycosurie; ils sont quelquefois très accentués avec une glycosurie faible [1].

J. Mayer [2] a trouvé le CŒUR dilaté ou hypertrophié 80 fois sur 380 diabétiques. La dilatation existait surtout chez les individus pâles, délicats, avec poussées d'endocardite fréquentes, évolution rapide et grave. — L'hypertrophie a été constatée chez les diabétiques vigoureux et sanguins, elle est longtemps bien tolérée. Chez les diabétiques très obèses, la dégénérescence graisseuse et l'artério-sclérose ajoutent leurs effets à ceux de l'hypertrophie. Mayer attribue ces diverses lésions cardiaques aux modifications de la nutrition qui, par l'hyperglycémie et l'augmentation des déchets azotés, accroissent le travail du cœur.

Parmi les complications cardiaques du diabète, l'endocardite a fait le sujet d'un travail de M. Lecorché. L'endocardite se rencontre souvent, suivant cet auteur, dans le cours du diabète à forme subaiguë ou chronique, elle se localise d'ordinaire au niveau de l'orifice mitral et s'accompagne parfois de lésions athéromateuses des artères; elle paraît être due à l'irritation que produit sur la membrane interne du cœur le contact prolongé du sang altéré par l'excès de sucre; elle ne modifie guère la glycosurie, mais contribuerait à diminuer la polyurie. Elle est, en tout cas, une cause d'aggravation du pronostic, puisqu'elle hâte la fin des diabétiques par la généralisation de l'œdème et l'ascite qu'elle provoque. Sa constatation n'est donc pas une simple curiosité pour le médecin.

L'importance des troubles de L'APPAREIL BRONCHO-PULMONAIRE est grande, et pourtant on les méconnaît encore trop fréquemment.

L'*odeur de l'haleine*, qui est plutôt en rapport avec la perturbation générale de la nutrition et les fermentations acides de la bouche, peut néanmoins trouver place ici; variable sans doute, elle est pourtant assez caractéristique dans bien des cas pour guider la diagnostic : elle a été qualifiée d'acescente, d'alcoolique, d'urineuse; on l'a comparée à l'odeur des pommes pourries, du foin mouillé.

La *pneumonie lobaire* fibrineuse à pneumocoques s'observe chez les diabétiques assez souvent. Elle n'offre de particulier que sa gravité toute spéciale, et une rapidité quelquefois foudroyante (Bouchardat). Elle peut tuer par sa tendance suppurative et gangréneuse, par urémie, par l'intensité des phénomènes congestifs. Le pronostic n'est pas toujours désespéré (Merklen) [3].

Riegel et Fink ont décrit chez les diabétiques une *pneumonie fibreuse* spéciale, avec dilatation bronchique et sécrétion purulente, induration scléreuse du parenchyme, sans qu'on ait trouvé ni bacilles ni nodules tuberculeux à l'autopsie [4]. La *gangrène pulmonaire* peut succéder à la pneumonie, à une broncho-pneumonie, même à une simple bronchite.

(1) L. AUERBACH, *Deutsch. Arch. f. Klin med.*, XLI, p. 484.
(2) Diab. mellit. mit Erkrank. des Herzens; *Zeitsch. f. Kl. med.*, XIV, p. 212.
(3) *Gazette des hôpitaux*, 1891.
(4) *Münch. med. Woch.*, 1887, n° 37.

Mais le point capital est la fréquence de la *phtisie*. Celle-ci a un début ordinairement insidieux et une marche rapide; elle provoque peu d'hémoptysies, peu de réaction fébrile, peu de transpirations (1); il n'est donc pas étonnant que plus d'un praticien ait eu la pénible surprise de constater un jour des signes cavitaires, en auscultant un diabétique dont il n'avait même pas soupçonné l'intégrité pulmonaire. La phtisie diabétique peut revêtir les formes aiguë pneumonique, et chronique ulcéreuse. C'est au point de vue du pronostic une des phtisies les plus malignes; elle ne rétrocède presque jamais.

Les TROUBLES OCULAIRES du diabète sont plus nombreux qu'on ne l'a cru longtemps.

La *cataracte* diabétique avait presque uniquement préoccupé les observateurs; on savait qu'elle était généralement de consistance molle; il y a peu d'années, presque unanimement les ophthalmologistes la considéraient comme inopérable. Cependant, depuis qu'on opère avec antisepsie minutieuse, on arrive à d'heureux résultats, après avoir fait disparaître ou baisser autant que possible la glycosurie par un traitement préalable (Panas). Nettleship a vu même, dans 2 cas, des cataractes diabétiques disparaître spontanément quand le sucre disparaissait de l'urine, et dans un cas l'opacité du cristallin reparut après le retour de la glycosurie.

On a observé bien d'autres troubles oculaires : l'*amblyopie* légère ou grave, les troubles de l'accommodation, la *diplopie* surtout par paralysie du droit externe, *dyschromatopsie*, *hémiopie*, la *rétinite* avec ou sans hémorrhagies rétiniennes, la névrite et l'*atrophie du nerf optique*, les *opacités du corps vitré*, la *kératite* suppurée, l'*iridochoroïdite* et l'*iritis* (2). Les troubles de la vue sont rares chez les enfants.

Comme troubles de l'APPAREIL AUDITIF, on observe l'*otalgie*. M. Raynaud a signalé une *otite* diabétique avec carie du rocher. Kirchner (3), Schwabach (4) ont vu des otites moyennes suppurées. La *surdité* peut exister, même sans otite apparente.

Comme autres troubles sensoriels, nous signalerons la perte de l'ODORAT (*anosmie*) (Leudet), sa perversion (Lecorché), — la perte du GOÛT (*agueusie*).

Diagnostic et pronostic. — Les diabétiques avérés ne sont pas rares; tout médecin en a plusieurs dans sa clientèle; les diabétiques méconnus sont peut-être encore plus nombreux. Bien que l'examen chimique des urines soit de plus en plus familier aux praticiens, il est malheureusement encore trop de médecins qui ne le pratiquent que dans les circonstances où ils pensent y trouver de l'albumine ou du sucre. On ne saurait trop répéter qu'un médecin de nos jours doit examiner systématiquement les urines de toutes les personnes qui le consultent.

Ce qui rend difficile le diagnostic du diabète, c'est qu'il est exceptionnel

(1) A. BAGOU, *La tuberculose pulmonaire dans le diabète sucré;* Thèse de Paris, 1888.
(2) LEBER, *Wiesinger*. — HIRSCHBERG, *Centralb. f. prakt. Augenblick*, juillet 1886. — SCHIRMER, *Klin. monatschr. f. Augenbl.*, 1887.
(3) *Monatsch. f. Ohren*, 1884.
(4) *Deutsch. med. Woch.*, 1885.

de rencontrer en clinique des malades qui se présentent avec les symptômes réputés cardinaux : polyurie, polydipsie, polyphagie. C'est bien plus souvent dans la série des manifestations symptomatiques que les nosographes rangent sous la rubrique complications ou anomalies, qu'il faut chercher en réalité les premiers et les seuls indices de la maladie encore latente. Par contre, tels polyuriques, polydipsiques ou polyphages sont des artério-scléreux, des dyspeptiques dilatés ou des hyperchlorhydriques, et l'examen de leurs urines va décevoir le médecin, qui s'empressait à y chercher les réactions de la glycose (1).

(1) **RECHERCHE ET DOSAGE DU SUCRE DANS L'URINE**

Pour éclairer le lecteur sur le meilleur moyen pratique de rechercher et de doser le sucre dans l'urine, nous ne pouvons mieux faire que d'emprunter les renseignements suivants à MM. Yvon et Berlioz (*Manuel clinique de l'analyse des urines*, 3e édition, 1888, et *Mémoire lu à l'Académie de médecine*, 18 juin 1889).

La présence du sucre dans l'urine peut être affirmée :

1° *Par la fermentation.* Ce procédé, malgré les divers artifices qui ont été indiqués pour en abréger la durée, est d'une application longue, peu pratique, et ne donne pas toujours des résultats satisfaisants.

2° *Par le polarimètre, saccharimètre ou diabétomètre.* L'emploi de ces instruments exige une quantité de sucre au moins égale à $0^{gr},50$ par litre, et encore, lorsque ce chiffre n'est pas dépassé, la présence du sucre ne peut être affirmée que par un opérateur très exercé et disposant d'un bon appareil. Le saccharimètre est surtout un instrument de dosage.

3° *Par les réactifs proprement dits :* leur nombre est considérable. Nous n'indiquerons que le nom de leurs auteurs et celui des substances qui entrent dans leur composition :

1. Liqueur de Fehling.	Sulfate de cuivre. Tartrate neutre de potasse, lessive de soude.
2. Liqueur de Bareswill.	Sulfate de cuivre. Tartrate acide de potasse. Lessive de soude.
3. Liqueur de Violette.	Sulfate de cuivre. Sel de Seignette. Lessive de soude.
4. Réactif de Trommer.	Sulfate de cuivre et potasse.
5. Réactif de Capezzuoli.	Oxyde bleu hydraté de cuivre et potasse.
6. Réactif de Moore.	Potasse caustique.
7. Réactif de Böttger.	Azotate de bismuth et carbonate de soude.
8. Réactif de Mulder.	Carmin d'indigo et solution alcaline.
9. Réactif de Neubauer et Vogel. . . .	Solution ammoniacale de nitrate d'argent.
10. Réactif de Pratesi.	Bichromate de potasse et silicate alcalin.
11. Réactif de Hager.	Ferrocyanure et potasse caustique.
12. Réactif de Knapp.	Cyanure de mercure et alcali.
13. Réactif de Penzoldt.	Acide diazobenzosulfurique et potasse caustique.
14. Réactif de Lœwe.	Sous-nitrate de bismuth, glycérine et lessive de soude.
15. Réactif de Almen et Nylander. . . .	Sous-nitrate de bismuth. Sel de Seignette. Solution de potasse.
16. Réactif de Fischer.	Phénylhydrazine et acétate de soude.

Parmi tous ces réactifs, celui dont l'emploi est le plus facile, le plus rapide, et qui permet d'affirmer l'existence des traces très minimes de sucre, est la liqueur de Fehling ou l'une de ses variantes. Mais, pour obtenir de ce réactif toute la sensibilité et la rigueur qu'on peut désirer, il est nécessaire de prendre quelques précautions.

Préparation de la liqueur de Fehling.

On dissout $34^{gr},65$ de *sulfate de cuivre pur et cristallisé* dans 200 grammes d'eau : — d'autre

Lasègue connaissait de bien curieuses histoires de diabète méconnu, sans compter celles de diabète à tort incriminé. Comme le disait ce maître au langage imagé, « si bien des gens entrent dans le diabète par une porte

part on fait fondre 173 grammes de sel de Seignette (tartrate de potasse et de soude) dans 500 grammes de lessive de soude pure (densité 1,33). On verse cette dernière solution dans celle de sulfate de cuivre, on agite pour que le précipité se dissolve, puis on ajoute assez d'eau distillée pour faire le volume d'un litre. On obtient ainsi une liqueur limpide, d'un très beau bleu. On la divise en flacons de 80 à 100 grammes que l'on conserve à l'abri de la lumière directe dans des flacons bouchés avec du caoutchouc.

Chaque centimètre cube de cette liqueur doit être réduit par 5 milligrammes de glycose.

Manière d'opérer. — Quand on veut procéder à la recherche de la glycose dans une urine, on prend un tube à essai bien propre et on y verse 3 à 4 centimètres cubes de liqueur de Fehling et on la porte à l'ébullition. Elle doit rester bleue et parfaitement limpide. Une liqueur mal préparée ou seulement ancienne se réduit d'elle-même à l'ébullition et, si on la mélangeait à l'urine, on pourrait attribuer à cette dernière une réduction provenant de la liqueur seule.

Lorsqu'on a porté la liqueur à l'ébullition, on ajoute l'urine, en la faisant glisser le long des parois du tube, de manière qu'elle ne se mélange pas avec la liqueur et la surnage; pour peu que l'urine contienne une notable quantité de sucre, il se forme à la surface de séparation une couche d'abord verdâtre, qui passe très rapidement au jaune, à l'orangé, au rouge; en même temps, la décomposition gagne les couches inférieures de la liqueur, et la zone de réduction s'étend.

Si l'urine est peu riche en sucre, il est nécessaire de chauffer et même de porter quelques instants à l'ébullition. Cette manière d'opérer offre l'avantage d'éliminer quelques causes d'erreur, car il n'y a que la glycose qui puisse réduire la liqueur de Fehling aussi facilement. Il faut rejeter comme mauvais le procédé qui consiste à faire verser la liqueur dans l'urine bouillante.

Dans les cas douteux, on peut mélanger l'urine avec la liqueur; mais il faut laisser 24 heures en contact et sans chauffer; la glycose seule peut réduire à froid la liqueur de Fehling.

Causes d'erreur possible. — Il ne faut faire agir sur la liqueur de Fehling qu'une urine non albumineuse. L'*albumine* empêche la réaction de s'opérer; la liqueur passe au violet. Il faut de toute nécessité enlever l'albumine, soit en la coagulant par la chaleur, soit en la précipitant par le sous-acétate de plomb qui a l'avantage de déféquer en même temps l'urine.

La présence des *sels ammoniacaux* enlève de la netteté à la réduction. Une partie de la soude de la liqueur de Fehling est absorbée par ces sels, dont l'ammoniaque se dégage. Si donc on doit rechercher du sucre dans une urine qui a subi la fermentation ammoniacale, on la fera bouillir, avec un peu de lessive de soude, tant qu'il se dégagera de l'ammoniaque; on pourra alors procéder à l'essai avec la liqueur cuprique.

Enfin l'*acide urique* et les *urates* réduisent, bien que faiblement, la liqueur de Fehling. Il faut veiller d'autant plus à cette cause d'erreur que, par suite du traitement imposé au malade contre le diabète, il est soumis à une alimentation très azotée, et par suite son urine est très chargée d'acide urique; il peut donc arriver un moment où, le sucre n'existant plus qu'en faible proportion dans l'urine, on observe une réduction un peu hésitante, qui peut provenir de traces de sucre ou d'un excès d'urates.

Mais d'abord une urine riche en urates et en acide urique contient toujours un dépôt fourni par ces substances : ce fait doit éveiller l'attention; ce dépôt sera séparé par le filtre. Ensuite la réduction de la liqueur par l'acide urique n'a lieu qu'à la suite d'une ébullition assez soutenue et se produit surtout pendant le refroidissement. Si donc on opère comme nous l'avons indiqué, en faisant arriver l'urine à la surface de la liqueur, on diminuera de beaucoup les chances d'erreur. Pour plus de sûreté, on élimine les urates en déféquant l'urine par le sous-acétate de plomb, et on enlève l'excès de ce dernier par le carbonate de soude.

En résumé, si l'urine renferme plus de 3 à 4 pour 1 000 de sucre, elle réduit nettement la liqueur cupro-potassique; si elle en renferme une quantité moindre, il est nécessaire de la déféquer par le sous-acétate de plomb; on élimine du même coup toutes les substances qui peuvent induire en erreur (albumine, matériaux azotés, urates) : si alors cette urine ne réduit pas la liqueur de Fehling, c'est qu'elle ne renferme pas de sucre.

Signalons, pour terminer, une cause d'erreur bien facile à éviter. L'urine des personnes qui ont absorbé du *chloroforme* ou de l'*hydrate de chloral* réduit la liqueur cupro-potassique; mais il est toujours facile d'être renseigné sur ce sujet. Une injection de sulfate de

bâtarde, si d'autres y pénètrent par une porte largement ouverte, il en est qui, malgré certaines apparences, n'y entrent pas du tout ». Lasègue faisait allusion à ces cas dans lesquels un médecin peu expérimenté croit à l'exi-

zinc dans l'urèthre pourrait donner à l'urine la propriété de réduire la liqueur de Fehling (Heusinger).

Certains malades, notamment les hystériques, dans le but de tromper le médecin, mettent du sucre dans leur urine. La fraude est toujours facile à découvrir parce que le sucre employé est celui de canne. La réduction de la liqueur de Fehling est dans ce cas bien moins nette et moins prompte qu'avec le sucre diabétique ; en outre l'examen à la lumière polarisée avant et après l'inversion permet de découvrir la fraude.

Sensibilité de la liqueur de Fehling. — La liqueur dont nous avons indiqué la préparation est titrée, avons-nous dit, de manière à ce qu'un centimètre cube soit entièrement réduit par 5 milligrammes de glycose. Dans ces conditions un volume quelconque de cette liqueur est entièrement réduit par un volume égal d'urine renfermant 5 grammes de sucre par litre ; mais ce chiffre de 5 grammes par litre est bien loin d'indiquer la limite de sensibilité de la liqueur; il signifie simplement que, pour avoir une décoloration complète dans un dosage, il faut employer :

1° { 1 volume de liqueur.
1 volume d'urine renfermant 5 grammes de sucre par litre.

2° { 1 volume de liqueur.
2 volumes d'urine renfermant 2gr,50 de sucre par litre.

3° { 1 volume de liqueur.
3 volumes d'urine renfermant 1gr,66 de sucre par litre.

4° { 1 volume de liqueur.
4 volumes d'urine renfermant 1gr,25 de sucre par litre.

Mais dans une recherche qualitative il n'est point nécessaire d'obtenir la réduction totale de la liqueur ; il suffit qu'elle soit assez marquée et que la quantité d'oxyde de cuivre précipité soit appréciable ; et l'on ne peut être taxé d'exagération en disant que la réduction est très apparente lorsque le tiers seulement de l'oxyde de cuivre contenu dans la liqueur est précipité. Dans ces conditions, en faisant varier de un à quatre le volume d'urine par rapport à celui de la liqueur, et en mélangeant, on arrive à déceler une quantité de glycose correspondante à 0gr,50 par litre. Cette limite peut être encore reculée si l'on évapore l'urine au tiers, au cinquième et au delà de son volume primitif.

Avec certaines urines, de densité élevée, riches en matières extractives, fortement colorées, la réduction manque souvent de netteté : si la proportion de glycose est très faible, il faut alors faire agir sur la liqueur un volume d'urine trois ou quatre fois plus grand; et l'influence perturbatrice s'accroît en proportion.

Heureureusement, de toutes les substances qui peuvent agir sur la liqueur cupro-potassique, la glycose est celle qui la réduit le plus facilement et à une température très notablement inférieure à 100° (elle agit même à froid). On utilise cette propriété en chauffant au bain-marie vers 85 à 90°; le pouvoir réducteur de la glycose se manifeste seul à l'exclusion de celui des corps étrangers ; on peut aussi éliminer ces corps en déféquant l'urine par le sous-acétate de plomb.

Lorsque, après avoir fait agir une urine sur la liqueur de Fehling en se conformant aux méthodes ordinaires, le mélange reste limpide et transparent avant et après refroidissement, on peut hardiment conclure à l'absence du sucre ; si au contraire la réduction n'est pas suffisamment nette et qu'il reste des doutes sur la présence de la glycose, on opère de la manière suivante :

1° On mélange dans un tube à essai de 12 à 15 millimètres de diamètre deux parties d'urine et une partie de liqueur cuprique, et l'on chauffe jusqu'à l'ébullition la partie supérieure : s'il y a du sucre en quantité notable, il y forme un enduit jaunâtre assez fortement adhérent aux parois du tube ; en même temps le mélange prend une teinte jaune verdâtre.

2° Si la réduction ne paraît pas suffisamment nette, on répète l'essai en employant trois, ou rarement quatre parties d'urine pour une de liqueur ; on doit mélanger, ce point est important.

Dans les deux cas, mais surtout dans le second à cause de la proportion relativement élevée d'urine, il est nécessaire, si l'on observe une réduction, de contrôler :

1° En chauffant seulement au bain-marie (nous avons indiqué la raison);

2° En traitant l'urine avec le sous-acétate de plomb et le carbonate de soude : on emploie ce dernier en poudre afin de ne pas trop diluer l'urine.

Dans ces conditions on peut déceler directement le sucre dans une urine en renfermant

stence du sucre dans une urine pour n'avoir pas su éliminer les causes d'erreur possible. On doit contrôler la réaction cupro-potassique par d'autres, et faire contrôler sa propre analyse par celle d'un pharmacien réputé consciencieux. Ce n'est pas qu'il faille avoir toujours une absolue confiance dans les analyses des officines. Lasègue racontait la mésaventure d'un confrère de province qui, tourmenté d'une soif vive, mangeant beaucoup sans engraisser et se trouvant plus frigide qu'autrefois, confia ses urines à son voisin le pharmacien, fut déclaré diabétique par celui-ci, et s'imposa le martyre d'un farouche traitement antidiabétique pendant 18 mois, jusqu'au jour où le médecin de la Pitié lui démontra que ses urines ne contenaient pas de sucre.

Lasègue aimait aussi à citer l'erreur que peut faire naître le diabète dans un ménage par la communauté du vase de nuit; il n'y a pas de petits détails dans l'exercice de la profession médicale, ou, pour mieux dire, les détails sont aussi importants que les grands faits. Quand on voudra analyser l'urine d'un malade, on le fera uriner en sa présence et on fera la réaction séance tenante. C'est d'ailleurs un moyen de déjouer les supercheries intéressées dans les cas d'examen médical préliminaire à la conclusion d'un contrat d'assurances sur la vie, cas dans lesquels il est arrivé qu'un diabétique ait voulu dissimuler sa glycosurie. M. Siredey contait à ce sujet une anecdote caractéristique [1].

Quand le médecin dans son cabinet vient de constater que l'urine de celui qui le consulte fournit les réactions de la glycose, il ne doit pas se contenter de dire à son client qu'il est diabétique et de lui délivrer une ordonnance portant indication du régime et des médicaments.

D'abord, avant de dire à un homme qu'il est diabétique, il faut y regarder à deux fois. Si certains individus reçoivent assez philosophiquement cette nouvelle, il en est d'autres qu'elle atterre littéralement et il n'est jamais bon de porter une brutale secousse morale à un diabétique.

D'ailleurs il ne faut pas plus se hâter de dire diabète, quand on a seulement constaté de la glycosurie, qu'il ne faut prononcer le mot de méningite quand on est appelé près d'un enfant qui présente quelques symptômes méningi-

environ $0^{gr},50$ par litre. Si enfin il reste des doutes sur la présence du sucre, on concentre l'urine au bain-marie et on la réduit à un volume assez faible pour que la glycose qu'elle renferme puisse agir nettement.

Il faut alors déféquer par le sous-acétate de plomb : on peut même évaporer jusqu'à consistance sirupeuse et reprendre le résidu par l'alcool.

Pour affirmer la présence du sucre, il ne suffit point d'obtenir une décoloration jaune ou rouge de la liqueur cuprique, il faut observer une réduction caractérisée par la perte de transparence du mélange et l'apparition d'un précipité d'oxyde de cuivre qui peut être jaune, rouge ou noir ; un bon moyen pour vérifier s'il y a réellement réduction consiste à écraser avec le tube la flamme éclairante d'un bec de gaz ; on voit que le liquide est devenu opaque et ne se laisse pas traverser par la lumière ; il contient donc bien un précipité en suspension.

MM. Yvon et Berlioz ont recherché inutilement la présence du sucre dans l'urine normale. Il leur est arrivé maintes fois, disent-ils, de concentrer des urines qui agissaient sur la liqueur cuprique, la décolorait, puis la faisait passer au jaune ou au rouge et, après les avoir réduites au quinzième et même au vingtième de leur volume primitif, il y avait toujours décoloration de la liqueur, mais non réduction avec formation d'un précipité; au contraire, toutes les fois que l'urine primitive réduisait même très faiblement la liqueur, il y avait après concentration une réduction qui ne pouvait laisser aucun doute sur la présence du sucre.

[1] *Traité médical des assurances.*

tiques; on s'exposerait à se faire attribuer l'honneur équivoque d'avoir guéri en peu de jours le diabète ou la méningite, pour avoir fait cesser une glycosurie symptomatique et transitoire ou des accidents cérébraux congestifs.

Il faut être en possession d'une analyse qualitative et quantitative des urines non seulement pour le sucre, mais au point de vue des divers constituants nombreux : urée, acide urique, acide phosphorique, chlorures, et des éléments anormaux, s'il y en a, l'albumine en première ligne, éléments figurés, cylindres rénaux. Il n'est pas indifférent d'être seulement glycosurique ou d'être en même temps albuminurique, et il est important de savoir s'il y a un chiffre normal d'urée ou une azoturie considérable, de connaître le coefficient d'oxydation, de juger le taux de la nutrition de l'individu d'après la proportion des déchets urinaires. Il ne faut pas négliger non plus la réaction de Gerhard (perchlorure de fer) qui, tout en n'étant pas pathognomonique, doit éveiller l'attention au point de vue de l'imminence possible du coma diabétique.

Quand on est en possession de ces renseignements urologiques, il y a lieu d'examiner minutieusement chez le malade :

1° Son hygiène alimentaire et l'état de ses fonctions digestives;

2° Son passé et son hérédité au point de vue de la pathogénie;

3° L'état actuel de la nutrition et des réactions nerveuses;

4° L'existence possible de complications.

Chacun de ces points commande la thérapeutique.

En effet, avant de conclure au diabète, c'est-à-dire à une glycosurie par hyperglycémie permanente, il faut éliminer la glycosurie alimentaire par usage excessif d'aliments sucrés ou mauvais fonctionnement de l'appareil digestif, notamment par suspension de la fonction dévolue au foie d'arrêter la glycose venue de l'intestin, pour l'emmagasiner à l'état de glycogène et ne la livrer ultérieurement au sang en la faisant repasser à l'état de glycose qu'au fur et à mesure des besoins de l'organisme.

Dans la glycosurie d'origine digestive ou par torpeur des fonctions hépatiques, c'est seulement au moment de la digestion que la glycosurie existe et elle est proportionnelle à la quantité d'aliments sucrés ou féculents ingérés. D'où l'indication de faire analyser deux échantillons de l'urine émise en 24 heures, l'un recueilli 3 à 4 heures après les repas, l'autre à une heure aussi éloignée, que possible du repas précédent, celle du réveil par exemple.

On s'informera donc des habitudes alimentaires du glycosurique. On délimitera par la palpation et la percussion la grandeur de l'estomac et le volume du foie [1]. On arrivera par ces moyens, dans certains cas, au diagnostic de glycosurie alimentaire par dyspepsie gastro-intestinale ou par torpeur hépatique, et à guérir rapidement le malade par la simple hygiène alimentaire et le traitement des troubles digestifs.

L'*état des fonctions digestives* n'est pas moins important à connaître dans le

[1] M. GLÉNARD a trouvé que dans 60 pour 100 des cas de diabète, il existe une altération objective manifeste du foie. Le plus souvent il s'agit d'une augmentation de volume portant sur un seul lobe, le droit. La densité du foie serait augmentée chez le tiers des malades et sa sensibilité accrue chez le quart. M. Glénard pense qu'il existe un diabète d'origine alcoolique se produisant par l'intermédiaire de l'*hépatisme* (*Académie de médecine*, 22 avril 1890).

diabète vrai; car la déchéance de l'appétit et les spoliations que causent certains troubles digestifs, la diarrhée par exemple, assombrissent singulièrement le pronostic, parce qu'elles compromettent gravement la nutrition déjà viciée par l'hyperglycémie.

Les *antécédents personnels et héréditaires* sont intéressants au point de vue pathogénique, car ils permettent d'établir avec quelque vraisemblance la nature du diabète. Quelque théorie que l'on adopte au point de vue pathogénique (et nous verrons qu'elles sont nombreuses), il faut cependant accepter que le diabète n'est pas identique dans son évolution, sa ténacité, son traitement, suivant qu'il est survenu accidentellement sous l'influence de causes nerveuses sans prédisposition héréditaire, ou suivant qu'il avait été préparé dès la naissance par une hérédité arthritique dont la fréquence n'est plus contestée par personne. Établir la filiation arthritique est donc une partie non négligeable de l'examen d'un diabétique. C'est d'abord le diabète lui-même qu'il faut rechercher chez les ascendants, puis l'obésité, les lithiases, la goutte, etc., toutes ces maladies qui attestent dans une famille le ralentissement permanent de la nutrition. Dans les antécédents personnels ce sont encore ces mêmes maladies qu'on recherchera.

L'*obésité* est en connexion particulièrement étroite avec le diabète, M. Bouchard l'a démontré par la statistique clinique. Récemment Kisch en fournissait une nouvelle preuve dans une étude sur le diabète dit lipogène. D'après son expérience, plus de la moitié des obèses héréditaires deviennent diabétiques, et dans les autres cas d'embonpoint seulement exagéré on rencontre encore le diabète 15 fois sur 100. D'après le tableau généalogique de plusieurs familles, Kisch établit que souvent dans une famille certains membres offrent dans leur jeunesse une obésité manifeste, tandis que d'autres sont diabétiques sans être obèses, ou bien quelques membres de la famille présentant un embonpoint exagéré sont atteints de diabète entre 30 et 40 ans. Chez les obèses il est fréquent de rencontrer, quand l'attention est portée de ce côté, une glycosurie qui n'est que passagère et intermittente, puis au bout d'un certain nombre d'années elle devient continue, le diabète est constitué. Or, si l'on avait obligé de bonne heure l'obèse à combattre par l'hygiène le trouble nutritif lipogénique, on aurait pu probablement prévenir le diabète.

Quand, en l'absence d'hérédité arthritique, on trouve chez le malade des antécédents personnels qui expliquent chez lui un ralentissement graduel de la nutrition (alimentation excessive et sédentarité, c'est-à-dire excès de recettes et absence de dépenses), autrement dit l'arthritisme acquis, on a une indication thérapeutique curative qui prime toutes les autres et aussi un utile renseignement pronostique; car un diabète acquis de la sorte est moins rebelle en général que le diabète des arthritiques de naissance.

Si on note dans les commémoratifs quelque *choc nerveux*, traumatique ou moral, ou l'influence prolongée d'une *surexcitation psychique*, la thérapeutique bénéficiera incontestablement de cette notion; car, dans la curation d'un diabète d'origine nerveuse, il y a une part plus large à faire à la médication sédative, ou névrosthénique, que dans le diabète arthritique.

D'ailleurs la pratique nous montre chaque jour la réunion de ces deux ordres de causes; chez un arthritique de naissance, la prédisposition est, à

un moment donné de la vie, mise en jeu par une influence nerveuse occasionnelle, et il y a une part égale à faire aux deux facteurs dans la thérapeutique.

Quand on est renseigné sur le passé personnel et les antécédents héréditaires d'un diabétique, on complète les notions fournies par l'examen des urines sur l'état actuel de sa nutrition, en s'informant des *variations de son poids*. Un diabétique doit se peser souvent et enregistrer parallèlement les chiffres de ses pesées, ceux des dosages du sucre et ceux de l'urée éliminée. Car les variations dans l'élimination de l'urée et de l'acide urique nous renseignent non moins utilement que la permanence de son poids sur le taux de sa nutrition.

L'examen des fonctions de la peau, l'existence de dermatoses et de troubles trophiques (névrites) sont encore des renseignements sur la nutrition générale. La recherche des réactions nerveuses s'impose aussi, et c'est à l'*état des réflexes tendineux*, on le sait depuis les travaux de M. Bouchard, qu'il convient de demander dans quelle mesure le système nerveux central se trouve affecté par l'hyperglycémie; la disparition du réflexe rotulien est toujours fâcheuse chez un diabétique, sa réapparition de bon augure. L'état du *sommeil*, celui des *fonctions génitales*, de la *mémoire*, des *organes des sens*, sera soigneusement interrogé. Enfin on auscultera minutieusement l'appareil respiratoire au point de vue de la *recherche de la tuberculose*, qui survient si insidieusement chez les diabétiques et assombrit si fort le pronostic. C'est par l'ensemble de ces constatations qu'on arrive à pouvoir établir à peu près correctement le bilan d'un diabétique, et c'est seulement après avoir comparé soigneusement les diverses données du problème qu'on doit commencer à exposer au malade quelles obligations sa situation lui impose.

M. Verneuil, qui a le mérite très grand d'avoir amené le règne de la pathologie générale dans la pratique des chirurgiens, insiste sur le *rôle du diabète latent en chirurgie;* il a désigné sous ce nom les cas dans lesquels, malgré l'absence du sucre dans l'urine de certains malades atteints de gangrène ou d'anthrax au moment même où l'analyse en est faite, on ne se trouve pas moins en face de véritables diabétiques, ayant présenté antérieurement de la glycosurie et devant en présenter de nouveau à la moindre intervention chirurgicale. En pareil cas, on doit faire appel aux souvenirs des malades et insister pour savoir s'ils n'ont pas remarqué, à une époque antérieure, même reculée, certaines taches blanchâtres laissées par l'urine sur leur linge ou leurs vêtements, ou la présence fréquente de mouches sur les bords de leur vase de nuit. Disons à ce propos que la présence de ces taches blanchâtres suppose déjà une glycosurie très accentuée, de 50 à 60 grammes de sucre par litre.

Marche. — La marche du diabète est essentiellement variable, suivant l'âge du sujet, ses maladies antérieures, sa profession, suivant la façon dont il se soigne, suivant aussi le genre de diabète dont il est atteint (diabète nerveux, arthritique ou pancréatique).

Le pronostic est très généralement mauvais et la marche rapide *chez les enfants*. M. H. Leroux, dans sa thèse [1], nous a initiés aux quelques particularités que le diabète présente chez l'enfant.

[1] *Diabète sucré chez les enfants*, Thèse de Paris, 1880.

Rare, à vrai dire, à cet âge, il se montre de préférence entre 11 et 14 ans, et paraît reconnaître assez souvent l'hérédité comme cause. Les symptômes généraux ne diffèrent sans doute que par des nuances de ceux qu'on observe chez l'adulte. La proportion de sucre est relativement plus considérable, elle peut aller jusqu'à 1 kilogramme en 24 heures pour 15 litres d'urine. La gingivite ulcéreuse, la carie dentaire, le muguet sont fréquents, ainsi que les lésions des organes génitaux, érythème vulvaire, balanoposthite et phimosis.

Le diabète gras ne s'observe guère chez l'enfant, l'amaigrissement apparaît d'emblée et une marche rapide amène la mort entre 1 mois et 2 ans. La terminaison fatale se fait souvent au milieu de phénomènes qu'on a attribués, dans une certaine théorie, à l'acétonémie, agitation, nausées et vomissements, dyspnée, coma.

La glycosurie peut apparaître au moment de la *grossesse* et cesser après la délivrance; dans les cas plus graves, ce diabète de la grossesse peut durer une vingtaine de mois; il peut aussi être assez grave pour amener la mort. Quand une femme diabétique devient enceinte, elle avorte une fois sur trois. C'est vers le cinquième mois de la grossesse que le diabète s'aggrave. Une fois sur deux, la femme diabétique meurt après l'accouchement de phthisie ou de coma : 41 enfants sur 100 succombent. Il est donc désirable qu'une femme diabétique ne devienne pas enceinte et elle ne doit pas allaiter. (Ch. Gaudard [1]).

Les jeunes *accouchées qui allaitent* peuvent avoir une glycosurie généralement légère et transitoire, exceptionnellement un diabète durable et assez grave.

Les individus qui sont soumis à des fatigues physiques excessives ou à des émotions morales incessantes, dont l'hygiène est défectueuse, succombent plus vite. Ceux qui ne sont pas l'objet d'une thérapeutique maladroite peuvent, dans le diabète arthritique, vivre une longue vie, s'ils se surveillent, 15, 20, 30 ans après la constatation de la maladie. La marche est rapide au contraire et fatale dans le diabète maigre pancréatique (18 mois à 2 ans).

On a distingué un *diabète chronique* et un *diabète aigu;* au cours d'une marche chronique, une accélération passagère peut se manifester, pour céder à une thérapeutique bien conduite.

On s'est beaucoup occupé depuis plusieurs années de différencier le diabète *gras* et le diabète *maigre*. M. Lancereaux s'est particulièrement appliqué à isoler ces deux types morbides.

D'après les anciens pathologistes, il ne fallait voir dans ce dernier que la suite naturelle et l'état ultime du premier. Dans la première période, disait-on, l'économie, ayant à se débarrasser de tout le sucre formé par le foie aux dépens des féculents d'abord, puis des substances azotées, n'a pas assez d'oxygène pour comburer les graisses; celles-ci sont mises en épargne, et le diabétique engraisse. Mais plus tard, que des troubles gastro-intestinaux ralentissent l'absorption, les substances azotées même ne pouvant plus être utilisées pour la fabrication du sucre, le foie s'attaque à la réserve graisseuse; le diabète maigrit.

Pour M. Lancereaux, les choses sont autres; le diabète maigre est en

[1] *Essai sur le diabète sucré dans l'état puerpéral :* Thèse de Paris, 1889.

rapport avec des lésions du pancréas; le diabète gras, au contraire, ne reconnaît pas de causes anatomiques univoques. Cliniquement, même, ce sont deux affections distinctes.

Le diabète maigre débute brusquement chez un individu en bonne santé apparente; bientôt apparaissent les fameux symptômes; polydisie, polyphagie, polyurie et glycosurie. L'amaigrissement et l'affaiblissement sont très rapides; la marche, continue et courte. Le malade meurt souvent d'une phthisie pulmonaire; cette forme semble indépendante des influences héréditaires.

Le diabète gras, à début insidieux, à glycosurie intermittente, où l'accroissement de la faim, de la soif, de l'urination est souvent peu marqué, peut durer 30 ans et plus, est aussi héréditaire que la goutte et la gravelle, et, pour résumer les différences dans une formule, M. Lancereaux conclut : le diabète gras est une maladie de la nutrition, et le diabète maigre une maladie de la digestion. Toutefois les récentes découvertes de Méring, Lépine, Hédon sont venues compliquer la question et nous fournir une autre explication du diabète pancréatique (page 441).

Le DIABÈTE TRAUMATIQUE (¹), présente un intérêt réel au point de vue médico-légal. Plus fréquent dans le sexe masculin, il s'observe à tous les âges et chez des gens d'une excellente santé et sans hérédité. La nature des blessures est variable : 17 fois sur 33 on a noté une blessure à la tête, ensuite les chutes ou coups sur le rachis, les lombes, le tronc ou les membres. Le diabète peut débuter soit immédiatement après un accident, soit au bout de quelques mois et même de quelques années, tantôt par une polyurie simple, une glycosurie ou albuminurie, tantôt par des troubles mis sur le compte de la simulation ou de la neurasthénie.

Les complications nerveuses sont très importantes : ce sont les névralgies, paresthésies, hyperesthésies, l'hypochondrie, les paralysies des nerfs de l'œil.

Quand le diabète succède au traumatisme, il débute par de la polydipsie, de la polyurie, de la glycosurie immédiatement après l'accident, accompagné d'autres signes diabétiques; la guérison survient généralement au bout de trois mois; c'est le diabète traumatique précoce; quand il se montre après l'accident, sa marche est lente, son pronostic grave.

Le diagnostic du diabète traumatique précoce s'appuie sur la durée des accidents et sur les symptômes généraux : il ne donne pas lieu aux expertises médico-légales.

Les symptômes du diabète traumatique tardif n'ont pas de valeur. Le siège et la nature de la blessure n'ont aussi que peu d'importance. Cependant le diabète est plus fréquent après les traumatismes du crâne et des vertèbres. On demandera au blessé si, avant l'accident, il n'a pas eu des éruptions, de l'impuissance, des troubles visuels, etc., etc., car il est rare qu'entre l'accident et l'apparition du diabète, la santé soit restée parfaite. Ces renseignements, le siège des blessures, les accidents qui ont suivi le traumatisme, la persistance des troubles de la santé générale et de quelques phénomènes nerveux d'ordre paralytique, tels sont les points qui permettront de porter un diagnostic.

(¹) Du diabète traumatique au point de vue des expertises médico-légales, par P. BROUARDEL et H. RICHARDIÈRE, *Annal. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, nov. 1888. — Mlle BERNSTEIN-KOHAN, *thèse de Paris*, avril 1871.

La **mort** du diabétique est plus souvent la conséquence d'une des complications suppuratives ou gangréneuses, résultat d'infections secondaires, que la résultante de l'évolution régulière du diabète lui-même, car, nous l'avons dit et nous le répétons, le diabétique est un être voué au parasitisme sous toutes ses formes.

S'il échappe aux phlegmons, anthrax, gangrènes, il peut mourir par le foie ou par le rein, par la pneumonie, surtout par la tuberculose pulmonaire, qui vient généralement mettre fin à la cachexie diabétique, quand elle ne s'est pas montrée plus tôt.

Enfin souvent le diabétique succombe à des accidents spéciaux, le coma diabétique, qu'il nous a paru préférable de décrire à part.

COMA DIABÉTIQUE

Au cours du diabète surviennent assez fréquemment des accidents nerveux spéciaux, auxquels leur marche aiguë et presque foudroyante, leur terminaison presque constamment fatale et une certaine ressemblance dans la période terminale, malgré d'assez nombreuses différences dans les symptômes et la marche, donnent un air de parenté; aussi les observateurs ont-ils à peu près tous accepté pour les désigner le nom de *coma diabétique* : on appelle également ce syndrome *coma acétonémique*, expression qui a l'inconvénient de paraître trancher la question pathogénique encore en suspens.

Sa fréquence est grande; 153 diabétiques sur 250 observés par Frerichs sont morts par le coma. On l'a observé assez souvent chez des enfants et des jeunes gens (Leroux, Buhl), le plus souvent de 20 à 40 ans, en général dans la phase d'amaigrissement et de cachexie du diabète, mais quelquefois dans un diabète de fraîche date et même comme symptôme initial (Cyr).

On doit craindre l'apparition des accidents comateux quand chez un diabétique le volume de l'urine émise quotidiennement diminue notablement, sans que le poids du sucre excrété diminue.

Les causes occasionnelles sont des fatigues musculaires et nerveuses excessives, un incident pathologique exerçant une action dépressive sur le système nerveux (diarrhée, colique hépatique, opération de la cataracte, hernie étranglée), un régime alimentaire carné exclusif (Jœnicke, Rosenfeld), l'abus des opiacés (Taylor, Hilton-Fagge); Pavy incriminait même toute thérapeutique qui restreint la glycosurie dans le diabète grave, puisque, suivant lui, si la tuberculose est l'aboutissant naturel du diabète grave non traité, l'acétonémie met fin au diabète traité.

Il ne faut pas confondre avec le coma diabétique tous les phénomènes comateux qui peuvent survenir chez un diabétique par hémorrhagie cérébrale, pneumonie, néphrite, traumatisme.

Encore, parmi les accidents décrits sous le nom de coma diabétique, y a-t-il lieu de distinguer au moins 2 groupes de faits; les uns ressortissent à un *collapsus cardiaque*, qui a été observé chez des individus dont le cœur étai

gras, — les autres portent le cachet d'une *auto-intoxication*, de quelque nature qu'on l'admette.

Le *collapsus diabétique* consiste en l'apparition subite d'une sensation d'extrême faiblesse qui oblige le malade à s'aliter, pâle, la voix éteinte, avec le pouls filiforme et les battements du cœur de moins en moins perceptibles, sans aucune paralysie et avec la conservation de l'intelligence et de la réaction pupillaire; il y a abaissement thermique et accroissement continu de cet engourdisement général jusqu'à la mort, qui arrive au bout de 24 ou 48 heures. On ne note dans cet état ni dyspnée, ni odeur acétonique de l'haleine, ni odeur semblable des urines. C'est la défaillance du cœur qui constitue le pivot des autres accidents, et l'autopsie a montré que le myocarde des diabétiques qui succombent ainsi est en état de dégénérescence graisseuse. Ce n'est guère que chez des diabétiques obèses, ayant dépassé la quarantaine, que le collapsus s'observe (Dreschfeld).

Mais le véritable *coma diabétique* ou *acétonémique* revêt une apparence clinique toute différente : car, outre les symptômes nerveux et le coma final, il y a une odeur et des modifications spéciales de l'urine, une odeur de l'haleine également caractéristique, de la dyspnée et des troubles gastro-intestinaux.

Les accidents évoluent généralement en deux périodes : une d'invasion, une d'état.

A la PÉRIODE D'INVASION se rattachent les quatre ordres de symptômes suivants :

Odeur de l'haleine aigrelette, vaguement chloroformique, *sui generis*, quelquefois perceptible seulement près du malade, d'autres fois se répandant à distance, odeur qui peut précéder d'un certain temps le début des accidents.

Odeur des urines analogue, mais moins constante. Urines généralement émises en quantité moindre, contenant moins de sucre que dans les jours précédents, souvent albumineuses, n'ayant pas subi de modifications au point de vue de l'urée, mais prenant une coloration rouge vin de Porto par addition de quelques gouttes de perchlorure de fer (réaction de Gerhard).

Dyspnée très intense, croissante, avec un caractère spécial : l'inspiration est profonde, nécessitant une distension énergique de la cage thoracique par la mise en jeu de tous les muscles inspirateurs, suivie, après une courte pause en inspiration forcée, d'une expiration brève et gémissante; puis, après une nouvelle pause, nouvelle inspiration violente; il y a en même temps de grands mouvements d'élévation et d'abaissement du larynx, et, chose remarquable, malgré cette gêne respiratoire qui impose tant d'efforts au malade comme assoiffé d'air, il n'est pas en orthopnée, il reste dans le décubitus dorsal. La respiration peut n'être pas accélérée (16 à 18 par minute), elle peut atteindre à 30, 40 et plus, elle devient généralement plus lente et irrégulière à l'approche de la fin. Cette dyspnée spéciale ne s'accompagne d'aucun signe stéthoscopique, elle n'est pas le résultat d'une hématose imparfaite par altération des hématies, le spectroscope le prouve. C'est une dyspnée nerveuse toxique, qui se rapproche de la dyspnée urémique surtout, mais dans cette dernière on voit souvent le rythme respiratoire de Cheyne Stokes.

Le pouls reste régulier, tout en s'accélérant un peu. La température peut

s'élever très légèrement et très passagèrement, mais d'ordinaire elle s'abaisse au contraire d'une façon graduelle.

Il y a des *troubles gastro-intestinaux* constants : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs, mais ils peuvent être peu marqués ou au contraire primer les troubles respiratoires. Les vomissements, dans certains cas, peuvent être incoercibles et la diarrhée revêtir le caractère cholériforme, éveillant l'idée d'une élimination de produits toxiques. La douleur peut être généralisée à tout l'abdomen, augmentée par la pression, accompagnée de météorisme et capable de faire songer à la péritonite, s'il y avait de la fièvre (*type péritonitique* de Jaccoud); elle peut être localisée à l'épigastre ou à l'hypochondre droit.

Les *troubles nerveux* consistent quelquefois en une courte période prémonitoire d'excitation, de gaieté exagérée, d incohérence du langage ou d'agitation maniaque, mais toujours à un moment donné en une dépression profonde, une indifférence apathique, en une somnolence qui tourne rapidement au coma.

Les convulsions ont été observées chez des enfants par Leroux et Baginsky.

On a vu par exception la mort survenir dès cette première période, avant l'établissement du coma complet, par l'exagération même de la dyspnée (G. Sée) ou l'épuisement excessif (Potain).

La PÉRIODE D'ÉTAT, c'est le *coma* véritable, caractérisé par la perte de la connaissance, du mouvement, de la sensibilité.

Le diabétique est pâle, inerte dans le décubitus dorsal, les pupilles dilatées réagissant toutefois à la lumière, en résolution musculaire complète, les extrémités froides, avec une température abaissée souvent jusqu'à 35 degrés et quelquefois jusqu'à 32 degrés (Kussmaul), et la mort survient sans incident nouveau, presque insensiblement, dans un délai moyen de 36 heures, rarement moindre de 15 heures, exceptionnellement atteignant 4 jours.

Enfin on a décrit une forme beaucoup plus rare, où, sans dyspnée ni phénomènes abdominaux, les accidents débutent par la céphalalgie, le vertige, la sensation d'ivresse, la parole embarrassée et traînante et la titubation croissante, jusqu'à ce que le malade s'affaisse dans une somnolence à laquelle succède bientôt le coma final de la forme précédente. C'est la *forme vertigineuse* de Jaccoud. Dreschfeld l'appelle *forme alcoolique*, parce qu'il dit avoir trouvé dans les urines, en pareil cas, outre le sucre, une quantité notable d'alcool.

M. Lancereaux décrit, d'après le désordre fonctionnel prédominant, des formes musculaire, gastro-intestinale, dyspnéique, cardiaque et cérébrale ou comateuse ([1]).

M. Lecorché admet une forme d'acétonémie chronique : état prolongé d'accablement avec respiration pénible et suspirieuse, ventre douloureux et ballonné, odeur acétonique de l'haleine, — et une forme intermittente, où les symptômes précédents apparaissent et disparaissent à plusieurs reprises dans le cours du diabète pour aboutir un beau jour au coma définitif.

Les **lésions anatomiques** trouvées à l'autopsie des diabétiques morts dans le coma sont nombreuses, mais la plupart n'ont rien à voir avec la pathogénie

([1]) Cliniques de la Pitié; *Union médicale*, 1890.

de cet accident terminal. Elles ont été énumérées plus haut, à l'anatomie pathologique du diabète en général.

Il y a les lésions du système nerveux : anémie, congestion ou œdème, effets de la cause première du coma ; d'autres qui peuvent coexister (hémorrhagie, ramollissement, thromboses, méningite), accumulation de glycose dans la substance cérébrale (Abeles).

Les lésions rénales sont très fréquentes : 52 fois sur 64 cas (Griesinger), 25 fois sur 27 (Dickinson), ce sont des lésions de mal de Bright ou les lésions spéciales dites d'Ebstein et d'Armanni-Ehrlich (Cf. page 657).

Nous avons dit qu'Albertoni et Pisenti avaient déterminé expérimentalement une néphrite acétonique.

La lésion du cœur, c'est la dégénérescence granulo-graisseuse qui ne donne que la clef du collapsus. L'état lipémique du sang avec embolies graisseuses des capillaires, constaté quelquefois, ne saurait expliquer non plus le coma. L'hyperglycémie des centres nerveux a paru une cause d'intoxication, tandis que leur déshydratation serait une cause très acceptable des troubles nerveux les plus graves ; aussi M. Bouchard insiste-t-il sur le danger qu'il y a à priver de boissons les diabétiques.

La **pathogénie** du coma diabétique a été et est encore l'objet de discussions très compliquées. Trois théories se sont succédé pour expliquer la nature de l'intoxication, qu'admettent à peu près tous les contemporains : elles ont cru trouver le corps du délit successivement dans l'acétone, dans l'acide acéto-acétique ou diacétique, dans l'acide β.oxybutyrique ou ses dérivés.

L'acétone, liquide incolore, d'odeur chloroformique, existe incontestablement dans l'urine de certains diabétiques ayant l'odeur chloroformique de l'haleine et de l'urine. Elle est formée dans l'organisme par la décomposition des substances albuminoïdes (Jaksch et Rosenfeld).

On la décèle par la réaction de Legal (1) : si, à l'urine diluée, on ajoute quelques gouttes d'une solution fraîche de nitro-prussiate de soude, puis une lessive de soude concentrée jusqu'à la réaction fortement alcaline, on voit apparaître une coloration pourpre qui passe bientôt au jaune ; si on verse alors deux ou trois gouttes d'acide acétique concentré, de manière à ce que l'eau ne se mêle pas au liquide, à la zone de contact apparaît une coloration qui est cramoisie ou pourpre foncé, suivant la proportion d'acétone, et tourne au brun vert par le repos prolongé.

On peut encore employer, comme Romme (2), le réactif de Chautard (solution de fuchsine à 0gr,25 pour 500 grammes, sur laquelle a passé un courant de gaz sulfureux), dont quelques gouttes déterminent une coloration violette dans tout liquide contenant de l'acétone.

Mais la réaction de Gerhard, coloration rouge Bordeaux ou Porto par le perchlorure de fer, ne caractérise point l'acétone, comme on l'a souvent dit ; elle appartient à l'acide diacétique, corps voisin, mais aussi d'ailleurs à d'autres corps (composés cyaniques, acétates et formiates, acide salicylique, kairine, antipyrine, thalline, etc.).

(1) LEGAL, *Breslauer Arztiche Zeitschr.*, 1883.
(2) ROMME, Thèse de Paris, 1888.

La *théorie de l'acétonémie et de l'acétonurie*, basée sur des constatations de Brand, Petters (1857), Kaullich (1860), Rupstein (1874), Berti (1874), fut définitivement présentée par Kussmaul, puis vulgarisée par MM. Lecorché, Bourneville et Teinturier, Kien, Foster, défendue encore par Penzoldt et de Gennes.

Mais un revirement se fit ; cette théorie, rejetée par Leroux dès 1881, contestée par Dreyfous, fut battue fortement en brèche, en 1883, par Frerichs, puis successivement par Albertoni, de Nobel, Jaksch, Dreschfeld, Lépine, S. West.

Les objections faites à l'acétonémie par ces divers chercheurs sont ainsi résumées par M. Jaccoud : 1° l'acétonurie n'est pas constante dans le coma diabétique ; 2° on peut l'observer chez des diabétiques non comateux ; 3° elle est fréquente en dehors du diabète (pyrexies, états pathologiques divers) ; 4° même administrée à haute dose, l'acétone ne produit pas d'effets toxiques chez l'homme, bien qu'elle en produise chez certains animaux.

Si on peut donc admettre avec Romme que l'acétone puisse, même chez l'homme, après avoir déterminé à la longue des lésions rénales, devenir une cause d'intoxication pour lui, il faut chercher une autre explication pathogénique pour les cas de coma dans lesquels il n'y a pas d'acétone dans les urines, et où les reins sont sains.

La deuxième théorie, ou *théorie de la diacéturie*, incrimine un *acide acéto-acétique* ou *diacétique*, qui se décompose facilement en acétone, alcool et acide carbonique (Gerhard, Jaksch et Ceresole), ou en éther acétyl-acétique. Mais il ressort des expériences de J.-L. Prévost et Binet, de Brieger, que l'acide diacétique est peu toxique, et on peut objecter à la diacéturie caractérisée par la coloration rouge au contact du perchlorure : 1° qu'elle n'existe pas dans tous les cas de coma ; 2° qu'elle a été constatée en dehors du diabète dans les fièvres éruptive, typhoïde, la pneumonie, l'érysipèle, la tuberculose aiguë, la phthisie, la pérityphlite, le cancer de l'estomac ; 3° qu'elle peut exister sans que l'on observe les signes spécifiques du coma diabétique ; 4° que l'acide acéto-acétique ne produit pas d'effets toxiques chez l'homme. — Une *opinion mixte*, défendue par Romme, est que l'acétone et l'acide diacétique peuvent coexister dans les urines : une partie de l'acide filtrerait à travers le rein, l'autre se décomposerait dans le sang par diminution de l'alcalinité de celui-ci, pour donner de l'acétone (dans un cas d'Ebstein on a trouvé simultanément l'acétone dans l'air expiré et l'acide diacétique dans l'urine).

Enfin, la *théorie de l'intoxication acide* a surtout été discutée dans ces derniers temps. Elle a pour point de départ des recherches de Walter (1877), où se trouvent mis en lumière les faits suivants : l'introduction régulière d'un acide (phosphorique, salicylique ou chlorhydrique) dans l'organisme de certains animaux fait diminuer l'acide carbonique contenu dans le sang à l'état de carbonates et de bicarbonates ; le lapin succombe si on lui injecte plus de $0^{gr},70$ à $0^{gr},80$ d'acide par kilogramme ; le chien, qui paraît avoir une certaine immunité contre les acides, la doit probablement à la propriété de neutraliser les acides par une sécrétion abondante d'ammoniaque, qui apparaît en grande quantité dans son urine quand on lui injecte de petites doses d'acide.

L'ammoniaque existe dans l'urine de l'homme à l'état physiologique à la

dose quotidienne de 0gr,60 (Heintz et Neubauer). Chez le diabétique, l'ammoniaque apparaît dans l'urine en quantité bien plus considérable (5 grammes, Hallerworden, Stadelman). Or, la quantité d'ammoniaque excrétée correspond à la quantité d'acide éliminé. Le premier acide trouvé dans les urines des diabétiques a été l'acide crotonique (Stadelman) ; mais c'est un produit de seconde formation, développé aux dépens de l'acide pseudo-oxybutyrique (Külz), homologue supérieur de l'acide lactique. L'*acide β.-oxybutyrique* donne naissance à l'acide crotonique par l'ébullition simple (Stadelman), par le chauffage avec l'acide sulfurique étendu (Külz, Minkowski, Deichmuller, Szymanski, Tollens). L'acide β.-oxybutyrique, qui a été trouvé non seulement dans l'urine, mais dans le sang (Hugonnenq), peut, en s'oxydant, donner naissance à l'acide acéto-acétique, qui se décompose facilement à son tour en acétone et acide carbonique. La quantité d'acide β.-oxybutyrique fabriquée dans l'organisme de certains diabétiques a été évaluée à 90 grammes (Stadelman), 200 grammes (Külz). On a encore trouvé dans l'urine des diabétiques gravement atteints d'autres acides : formique, acétique, propionique, etc. La marche de l'intoxication acide serait la suivante : au début, l'acide en excès s'empare de l'ammoniaque pour former un sel neutre qui s'élimine par les urines. Mais si, à un moment donné, il n'y a plus assez d'ammoniaque pour saturer l'acide, celui-ci s'empare de la potasse et de la soude contenues dans les tissus, et la soustraction de ces bases, indispensables à l'organisme, est le signal des accidents.

« La diversité des opinions précédentes prouve, dit M. Lancereaux, que la condition pathogénique des accidents graves du diabète reste à déterminer ; il peut se faire que, dans le diabète grave, il se produise, à côté de l'acétone et de ses dérivés, des principes beaucoup plus toxiques, qui, à cause de leur faible quantité ou de leur nature, aient échappé aux analyses. Un seul point paraît indiscutable, c'est que ces accidents sont le résultat d'une auto-intoxication. »

M. Lancereaux croit encore que « le mot acétonémie peut être conservé sans inconvénient, à la condition de servir à désigner l'ensemble des complications survenant dans le cours du diabète et reconnaissant pour cause la rétention dans l'économie de produits toxiques, quels qu'ils soient, de même que le mot urémie n'indique pas un empoisonnement par l'urée, mais par toutes les substances excrémentitielles de l'urine que le rein n'élimine plus. »

Pathogénie et nature. — DIABÈTE EXPÉRIMENTAL.

A. *Glycosuries expérimentales nerveuses.* — Depuis que Cl. Bernard, en 1849, a produit la glycosurie en piquant le quatrième ventricule au-dessous de l'origine des pneumogastriques, bien des expérimentateurs ont réussi à déterminer l'excrétion d'urines sucrées en traumatisant tel ou tel point du système nerveux. Ce phénomène a été obtenu par la section des couches optiques, des pédoncules cérébraux, de la protubérance des pédoncules cérébelleux moyens et postérieurs, de la moelle au niveau de la deuxième vertèbre dorsale, des lésions isolées, mais étendues des cordons postérieurs ou antérieurs, même à la région dorsale, la section du nerf sciatique (Schiff), la section du bulbe avec respiration artificielle, la section du ganglion cervical supérieur du grand sympatique, celle des filets sympatiques qui se rendent dans le canal des

apophyses transverses (Pavy), celle du ganglion cervical inférieur (Eckhard), celle du ganglion thoracique supérieur et l'extirpation de la gaine que l'anneau de Vieussens forme autour de l'artère sous-clavière (Cyon et Aladoff), l'ablation du plexus solaire (Munck et Klebs), l'excitation du nerf dépresseur chez le lapin (Filehne).

Arthaud et Butte (1) ont cherché à élucider la pathogénie du diabète en produisant des névrites expérimentales du bout périphérique du pneumogastrique droit; ils ont déterminé de la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, avec des rémittences et des exacerbations, la glycosurie, l'albuminurie, l'azoturie, l'augmentation de poids, puis l'amaigrissement, bref un trouble profond de la nutrition qui aboutissait à la mort. Les altérations anatomiques du foie et des reins étaient identiques à celles qui ont été décrites chez les diabétiques. Aubel (2) avait obtenu par l'irritation mécanique du bout périphérique du pneumogastrique une polyurie avec azoturie sans sucre, tandis que celle du bout central avait amené la glycosurie.

Ces glycosuries nerveuses et expérimentales expliquent celles que la clinique nous révèle après les grands ébranlements nerveux, les chocs traumatiques, les secousses morales, les lésions traumatiques ou en foyer, les tumeurs des centres nerveux. Presque tous les physiologistes ont admis que les irritations du système nerveux déterminent la glycosurie en amenant des dilatations vasculaires paralytiques ou actives, soit dans le foie, soit dans d'autres territoires vasculaires.

En tenant compte de l'expérience dans laquelle Vulpian a provoqué l'hyperhémie du foie en piquant le bulbe, Pavy et Schiff ont accepté que dans la glycosurie nerveuse il y a congestion du foie; mais le premier a pensé que la congestion produit la glycosurie en forçant la sortie du glycogène; le second a cru qu'elle agit en provoquant la formation du ferment. Toutefois, M. Bouchard objecte que « si la glycosurie nerveuse était le résultat de la congestion du foie, toute congestion hépatique devrait produire la glycosurie ».

Or la clinique nous montre que la glycosurie fait défaut dans beaucoup de maladies où le foie est congestionné (hyperhémies consécutives aux cardiopathies et aux pneumopathies, ou primitives des pays chauds et des excès de table). M. Bouchard incline à penser que les lésions nerveuses peuvent provoquer la glycosurie en exerçant une action inhibitoire sur la nutrition générale.

Elles agissent peut-être aussi en inhibant la fonction glycogénique des cellules hépatiques.

Luchsinger a constaté que la piqûre du plancher du quatrième ventricule ne produit pas de résultat si l'on opère sur des animaux dont le foie ne renferme pas de glycogène, animaux inanitiés, par exemple; l'effet de la piqûre est passager, si le foie ne contient qu'une petite quantité de glycogène.

B. *Glycosuries expérimentales toxiques.* — Outre les glycosuries nerveuses, l'expérimentation a reproduit des *glycosuries toxiques* en administrant aux animaux des poisons auxquels la clinique toxicologique a fait reconnaître le pouvoir d'amener la glycosurie.

(1) *Arch. de phys.*, 1er avril 1888.
(2) Thèse de Paris, 1887.

Le curare et l'oxyde de carbone (Bernard), le chloroforme (Eulenburg), la méthyldelphinine (Külz), le nitrite d'amyle (F.-A. Hoffmann), l'acide chlorhydrique (Naunyn), l'acide phosphorique (Pavy), la térébenthine (Almen), le sublimé (Rosenbach), le nitrate d'urane (Lecomte, Leveinsten, Eulenburg), la morphine (Eckhard), la strychnine (Langendorf), l'hydrate de chloral (Feltz et Ritter, Leveinstein), l'acide lactique ingéré en excès (Goltz), ont ce pouvoir.

Par quel mécanisme? Tantôt, comme le curare, en supprimant la consommation fonctionnelle du sucre par les muscles dont il paralyse les nerfs moteurs (¹), en agissant directement sur les cellules hépatiques (²) ou en ralentissant toutes les mutations nutritives, comme les corps à faible capacité calorifique et à faible pouvoir osmotique, chloroforme, chloral, alcool, éther (ces deux derniers injectés dans la veine porte amènent la glycosurie, Harley); ainsi agissent, en s'opposant à l'osmose et en ralentissant la consommation du sucre, les injections intraveineuses d'une solution de sel marin au centième (Bock et Hoffmann), de carbonate, d'acétate, de valérianate, de succinate de soude (Külz), de carbonate, de phosphate, d'hypophosphite de soude et de gomme arabique (Küntzel).

L'obstacle à la combustion du sucre peut être une diminution de l'alcalinité des humeurs, dans les glycosuries toxiques avec les acides chlorhydrique, phosphorique et lactique en excès.

L'altération des globules sanguins, qui perdent plus ou moins leur propriété de fixer l'oxygène et de le transporter aux cellules, explique les glycosuries produites par l'oxyde de carbone, l'ammoniaque (Harley), le nitrite d'amyle.

Des expériences toutes récentes ont été encore faites sur la glycosurie expérimentale avec la phloridzine; elles contribuent à serrer de plus près la réalisation du diabète expérimental.

La *phloridzine* est un glucoside avec lequel V. Mering[3] a montré qu'on pouvait obtenir une glycosurie énergique et aussi durable qu'on veut. Chez les animaux les injections sous-cutanées de phloridzine amènent une glycosurie intense, mais moins durable que celle qui résulte de l'administration par l'estomac. La glycosurie est déterminée sans qu'il y ait glycémie. Elle a été obtenue chez des animaux entièrement privés d'hydrocarbure et chez d'autres en inanition depuis 18 jours. On a observé plusieurs fois dans ces conditions des troubles généraux analogues au coma diabétique. Il se forme de grandes quantités d'acétone et d'acide oxybutyrique. Chez l'homme, l'administration de la phloridzine provoque une glycosurie qu'on peut prolonger fort longtemps sans trouble de l'état général; on a attiré l'attention des médecins militaires sur la possibilité de simuler le diabète par ce moyen. Chez la grenouille elle produit le diabète même après l'extirpation du foie.

(¹) Le diabète expérimental curarique (O. Langendorff, *Arch. f. Physiol.*, p. 138, 1887) peut se produire même après l'extirpation du foie des grenouilles, et les muscles contiennent encore du glycogène.

(²) Langendorf n'a pu obtenir de diabète artificiel par la strychnine que chez les grenouilles dont le foie était riche en glycogène; après la cessation du diabète, le foie de ces grenouilles ne contenait presque plus de glycogène, tandis que celui des témoins en était surchargé (*Du Bois Raymond's Archiv. f. physiol.*, 1886).

(³) *Zeitschr. f. Klin. med.*, XIV, p. 485, et XVI, p. 431-447.

F. Moritz et W. Prausnitz (¹) ont étudié les effets de ce diabète expérimental. L'élimination du sucre commence environ 5 heures après l'ingestion de la phloridzine, s'accroît rapidement et cesse de même 36 heures environ après. La quantité de sucre éliminée par l'urine varie entre 6 et 13,5 pour 100. En continuant à faire ingérer la phloridzine on maintient les animaux dans un état comparable à celui des diabétiques graves, puisque la glycosurie persiste même à l'état de jeûne et quelle que soit l'alimentation; elle est plus considérable avec le régime gras qu'avec les hydrates de carbone et la viande. La destruction de l'albumine des tissus est considérable en cas de jeûne; elle est beaucoup moindre si l'on donne exclusivement les graisses ou les hydrates de carbone; il n'y a pas de perte en azote si on donne un régime azoté abondant. La phloridzine n'exerce pas d'action sur la température du corps.

La question qui a le plus passionné les physiologistes voués à l'étude du diabète expérimental est la possibilité d'obtenir par l'*extirpation du pancréas* une glycosurie durable, un véritable diabète. Pour éviter les redites, nous allons exposer plus loin, en même temps que la théorie pancréatique du diabète à laquelle elles servent de base, les expériences de Mering et Minkowski, de Lépine, Hédon, qui lui sont favorables, ainsi que celles de leurs contradicteurs (p. 441).

L'organisme pourrait fournir du sucre sans l'intermédiaire du glycogène. M. Quinquaud (²) a constaté que des chiens en état d'inanition et dont le foie ne contenait plus de glycogène ont continué à fabriquer après hémorrhagie de grandes quantités de glucose. Il pense que la glycémie peut dériver d'un double processus, l'un glycogénique, l'autre directement protoplasmique. Il a constaté par des méthodes assez précises que l'organisme élimine à l'état normal par les urines $0^{gr},20$ à $0^{gr},50$ en 24 heures d'une substance fermentescible et réductrice.

Théories du diabète. — En 1880, M. Bouchard disait qu'il connaissait au moins vingt-sept théories du diabète; plusieurs autres se sont produites depuis. Mais on peut toujours les grouper, comme il a proposé de le faire, autour de six conceptions principales qui sont : I Troubles des organes digestifs (en y comprenant le pancréas, envisagé dans sa double fonction); II Défaut de fixation par le foie du sucre alimentaire; III Exagération de la glycogénie hépatique; IV Glycogénie musculaire; V Vice de la désassimilation des tissus; VI Utilisation insuffisante du sucre.

I. F. Dickinson pense que le diabète peut résulter d'une *ingestion exagérée de sucre et de féculents*. Mais l'expérimentation a prouvé que tant que le foie n'est pas troublé fonctionnellement et tant que le tube digestif est normal, l'abus alimentaire du sucre et des fécules ne produit même pas la glycosurie transitoire.

Rollo le premier émit l'opinion que la *mauvaise élaboration des aliments par un tube digestif malade* fournissait au sang une quantité excessive de sucre.

C'était aussi la première pensée de Bouchardat (1846), que les troubles

(¹) *Zeitschrift für Biologie*, XXVII, p. 81.
(²) *R. C. Soc. Biologie*, 13 avril et 18 mai 1889.

digestifs favorisent la transformation trop rapide des féculents en sucre, ou ralentissent la transformation du sucre en acide lactique. Plus tard, il comprit que cette conception était insuffisante pour expliquer tous les cas de diabète; il admit deux autres catégories de cas : ceux où les aliments azotés pourraient se transformer en sucre, et ceux où le diabète aurait une origine hépatique. L'historien ne doit donc pas lier indissolublement le nom de Bouchardat à la théorie dite gastro-intestinale qui est abandonnée aujourd'hui.

A propos du tube digestif, nous pouvons placer ici l'exposé des théories pathogéniques qui attribuent une certaine espèce de diabète à une *maladie du pancréas*, bien qu'en réalité le pancréas ne soit pas envisagé en ce cas dans ses fonctions digestives, mais en tant que glande vasculaire sanguine. Il y a longtemps qu'on a constaté à l'autopsie de certains diabétiques des altérations du pancréas (atrophie ou dégénérescence graisseuse des cellules, avec ou sans sclérose du tissu conjonctif, avec ou sans formation de calculs dans les canaux excréteurs). Bouchardat supposait que le pancréas devait être fréquemment altéré, quoiqu'on ne connût alors que les faits de Cowley, Elliotson, Bright. Depuis cette époque Griesinger, Hartsen, Fles, Reckling- hausen, Frerichs, Klebs, Hartrack, Kün, Schaper, Cantani, Silver, Friedreich, Haas, Lecorché, Lancereaux surtout, G. Bouisson [1], ont apporté des observations qui démontrent que les altérations du pancréas ne sont pas rares chez les diabétiques. D'après le relevé de Seegen, sur 30 observations, le pancréas était 13 fois malade. On fut donc amené à penser que, dans les cas où existe une altération du pancréas, elle est plutôt la cause que la conséquence du diabète. L'honneur revient à M. Lancereaux d'avoir montré que les cas dans lesquels l'autopsie a révélé la lésion du pancréas s'étaient comportés cliniquement d'une manière toute spéciale; il s'agit toujours de diabètes graves, avec consomption rapide. A la suite des recherches de M. Lancereaux, l'existence d'une catégorie particulière, le diabète maigre ou pancréatique, a été admise. Lancereaux reconnaît trois types distincts : le diabète *nerveux* celui qu'a étudié surtout Cl. Bernard; le diabète *maigre*, qu'il rattache aux lésions du pancréas, avec un début brusque, avec amaigrissement rapide, des symptômes très accusés, amenant la mort en 2 ou 3 ans; le diabète *gras* ou *arthritique*, héréditaire, lié en général à l'obésité, permettant 20, 30, 40 ans d'existence et amélioré par le régime, l'exercice, l'hydrothérapie.

Mais, par quel mécanisme l'annihilation des fonctions du pancréas produit-elle le diabète? — Plusieurs explications ont été proposées.

Popper dit qu'à l'état normal les acides gras résultant du dédoublement intestinal des graisses sous l'influence du suc pancréatique s'unissent à des dérivés du glycogène pour former des sels biliaires et l'acide cholalique; si le pancréas ne sécrète plus, le glycogène se trouve transformé en sucre et la glycémie est constituée.

M. Bouchard a supposé que le pancréas malade, au lieu de contribuer comme à l'état normal à transformer en sucre les aliments amylacés, ne peut plus produire qu'un sucre mal élaboré, impropre à être fixé dans le foie ou utilisé par les tissus.

[1] *Bull. de la Société anat.*, janv, 1890.

Il a pensé encore que l'inanition, résultant de l'élaboration incomplète des aliments azotés, quand le pancréas est malade, pourrait vicier les éléments anatomiques et ne plus leur permettre de consommer le sucre, qui s'accumulerait dès lors dans le sang.

Il a émis enfin l'hypothèse que, dans les cas où l'excrétion du pancréas se trouve interrompue par un calcul ou une tumeur comprimant le canal excréteur, la résorption par le sang d'un ferment accumulé dans l'organe et l'arrivée de ce ferment dans le foie activeraient la transformation du glycogène en sucre.

La théorie pancréatique du diabète, qui repose au point de vue clinique sur les observations des auteurs énumérés plus haut, a trouvé un appui dans les faits expérimentaux publiés en juin 1889, au 62e Congrès des médecins allemands à Heidelberg, par MM. Minkowski et V. Mering ; ces auteurs ont fait connaître depuis des résultats confirmatifs (1). Minkowski et Mering disent avoir réussi à produire, par l'ablation du pancréas, non pas seulement une glycosurie transitoire, déjà obtenue par divers physiologistes, mais un véritable diabète, incurable, accompagné de phénomènes identiques aux symptômes du diabète humain, et conduisant fatalement les animaux à la mort. Leurs conclusions peuvent se résumer ainsi : l'ablation totale du pancréas chez le chien produit sans exception un diabète durable. La glycosurie, qui apparaît dès les premières heures après l'opération, atteint son maximum deux ou trois jours après. Le diabète ne se produit pas, si on laisse plus du dixième du volume total du pancréas ; il n'est pas non plus provoqué par la simple ligature des conduits excréteurs du pancréas.

Les résultats de Mering et Minkowski ont été confirmés par M. Lépine (2), et par M. Hédon.

M. Lépine a construit une théorie complète sur la propriété qu'aurait le sang normal de détruire constamment la glycose par l'action d'un ferment issu du pancréas : cette propriété, qu'il a appelée *pouvoir glycolytique* (3), serait constamment diminuée dans le diabète et même dans toutes les hyperglycémies et glycosuries transitoires. Ce pouvoir glycolytique serait le résultat du passage dans le sang de ce ferment pancréatique.

Les arguments de M. Lépine sont les suivants : quand, à l'exemple de Mering et Minkowski, il a enlevé le pancréas complètement, il a constaté dans plus de 40 expériences que le sucre apparaissait dans l'urine 8 heures après et quelquefois même plus tôt ; ce résultat est dû à la suppression d'une fonction spéciale jusqu'ici inconnue du pancréas (4). La nature de cette fonction peut être déduite de ce fait que chez le chien en digestion, la lymphe du canal thoracique et le sang de la veine porte sont doués d'un pouvoir glycolytique considérable que ne possèdent pas, à beaucoup près, le sang de la veine splénique et le sang artériel ou le sang veineux en général.

M. Lépine invoque aussi les recherches histologiques de M. Renaut (5) sur

(1) *Berliner Klin. Wochenschr.*, 28 févr. 1890.
(2) *Lyon médical*, 29 mai 1889, déc. 1889 et 19 janv. 1890.
(3) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 8 avril 1890 ; 23 juin 1890. — Thèse de M. Barral, Lyon, 1890. — Lépine et Barral, *Acad. des sciences*, 19 janv. 1891.
(4) Lépine, *Lyon médical*, déc. 1889.
(5) Essai d'une nomenclature méthodique des glandes ; *Arch. de Physiol.*, 1881.

la structure du pancréas; d'après le professeur lyonnais, cet organe diffère des glandes salivaires en ce que les cellules sont ordonnées par rapport aux vaisseaux et non par rapport aux conduits excréteurs, disposition anatomique qui expliquerait d'une manière satisfaisante comment le pancréas peut remplir en partie le rôle de glande vasculaire sanguine, c'est-à-dire de glande susceptible de verser dans le sang une partie de ses produits d'élaboration. M. Lépine se déclare donc porté à *supposer* que l'activité de la cellule pancréatique pourrait être bipolaire et qu'à chacun des pôles pourrait être dévolue une fonction différente; par son extrémité interne, elle verserait dans les canalicules excréteurs le suc pancréatique avec son triple ferment depuis longtemps connu, et par sa base ou extrémité externe en rapport avec les vaisseaux, elle transmettrait au sang veineux et à la lymphe le ferment glycolytique. Ce ferment ne peut être, suivant M. Lépine, qu'un ferment soluble. On ne peut considérer le pouvoir glycolytique comme une *propriété vitale* de l'albumine du sang, ainsi que l'a pensé M. Arnaud; car une propriété vitale ne peut se transporter. Or le pouvoir glycolytique passe du pancréas au sang, et du sang il peut être transporté à de l'eau salée avec laquelle on a lavé les globules, après avoir séparé ceux-ci du plasma par centrifugation. Tandis que le sucre est dans le plasma, le ferment glycolytique, ajoute M. Lépine, est contenu dans les globules, et plus spécialement dans les globules blancs, puisque le pouvoir glycolytique existe dans le chyle qui ne renferme presque pas de globules rouges et puis qu'après la centrifugation ce sont les portions les plus riches en globules blancs qui possèdent au plus haut degré le pouvoir glycolytique. M. Lépine admet d'ailleurs que les tissus, les muscles notamment, peuvent détruire par eux-mêmes la glycose; mais des expériences fort nombreuses de circulation artificielle lui font penser que les tissus détruisent plus de sucre quand le sang qui les irrigue est riche en ferment glycolytique, celui-ci jouant, comme les ferments solubles jusqu'ici connus, le même rôle que jouent dans les combinaisons chimiques la chaleur, l'électricité, etc. Le pancréas ne peut être, ajoute M. Lépine, la source exclusive du ferment glycolytique, puisque, après son ablation, le sang possède encore un certain pouvoir glycolytique; certaines glandes intestinales pourraient avoir une action accessoire ou vicariante, mais le rôle du pancréas est prédominant (1).

Citons maintenant les opinions dissidentes :

M. N. de Dominicis (2) n'a pas obtenu des résultats absolument conformes. Il n'a vu le diabète apparaître que dans quelques cas d'ablation totale du pancréas, et seulement 20 à 30 jours après l'opération; ce diabète avait d'ailleurs les allures du diabète de l'homme.

M. Rémond (de Metz) a publié des expériences faites avec M. Marinesco et Chaput, en juillet 1889 et hiver 1890, qui ne sont pas en accord complet avec celles de Mering et Minkowsky, Lépine et Hédon. D'après M. Rémond, l'ablation totale du pancréas peut produire le diabète immédiatement, mais celui-ci peut manquer, au moins pendant les 3 jours qui suivent l'opération. L'ablation

(1) La pathogénie du diabète; *Revue scientifique,* 28 févr. 1891. — Consulter aussi sur la question : E. Hédon, Extirpation du pancréas; Diabète sucré expérimental; *Arch. de méd expér.*, janv. 1891.
(2) *Giorn. intern. de sc. med.*, 1889, p. 801.

partielle du pancréas peut aussi produire le diabète, mais non pas constamment. Il en est de même de la ligature des canaux pancréatiques. Le diabète peut faire défaut, si on vient à enlever un pancréas préalablement sclérosé par la ligature de ses canaux, qui entraîne à la longue une cachexie mortelle, avec alopécie, déjà signalée par Cl. Bernard. M. Rémond conclut que les faits de Minkowski et Mering ne peuvent être érigés en loi. Il rejette d'une manière formelle, en s'appuyant sur ses expériences, l'interprétation de M. Lépine. Celui-ci, nous l'avons dit, pense que le pancréas produit à l'état normal un ferment qui, résorbé par le sang, irait soit contribuer à la destruction de la glycose, soit participer à l'élaboration parfaite de la matière glycogène. Avec Musculus, Mering, il faudrait admettre alors que la transformation du glycogène en glycose se fait en plusieurs temps, transformation en maltose, en ptyalose, et que c'est le ferment pancréatique qui provoque la transformation définitive. Quand le pancréas est enlevé, le glycogène imparfaitement transformé ne fournit plus qu'un sucre impropre à la combustion et qui ne peut que s'éliminer par le rein. A l'appui de sa théorie, M. Lépine a cité une expérience dans laquelle le sang de deux chiens à jeun depuis 60 heures est abandonné en présence d'une même quantité d'empois d'amidon; l'un de ces chiens était sain, l'autre avait subi l'extirpation du pancréas. Le sang du second transforme six fois moins de sucre que celui du premier pendant le même temps. Mais, s'il suffit que les ferments sécrétés par le pancréas ne soient plus résorbés par le sang pour que le glycogène cesse de s'y transformer en sucre oxydable, quand la glande a été totalement détruite par la sclérose, comment se fait-il que le diabète n'apparaisse pas? dit M. Rémond. D'autre part la ligature des conduits pancréatiques, qui ne s'oppose pas à la résorption des ferments pancréatiques par le sang, ne devrait pas être suivie de diabète, et pourtant M. Rémond a vu cette ligature amener le diabète. La conclusion de celui-ci est que, si les lésions pancréatiques et le diabète s'associent fréquemment, ces deux ordres de faits peuvent exister l'un sans l'autre.

Ajoutons que l'opinion de M. Lépine sur la cause de la disparition du sucre dans le sang est contredite par M. Arthus, pour qui la glycolyse est un phénomène de fermentation chimique. Le ferment glycolytique ne préexiste pas dans le sang circulant; il se forme dans le sang en dehors des vaisseaux aux dépens des éléments figurés autres que les globules rouges. Le ferment glycolytique présente une parenté évidente avec le fibriniferment. La glycolyse, comme la coagulation du sang, est un phénomène cadavérique.

M. Gley croit aussi que l'opinion de M. Lépine n'est qu'une hypothèse que les faits démentent (Société de biologie, 18 avril 1891).

On peut encore citer à titre de curiosité la double hypothèse de Klebs: l'inflammation du pancréas envahirait le plexus cœliaque et les troubles des cellules ganglionnaires provoqueraient le diabète, à moins que le plexus cœliaque primitivement lésé ne produise à la fois le diabète et des troubles circulatoires des branches de l'artère cœliaque aboutissant à l'atrophie du pancréas.

Deux théories invoquent la *malformation du sucre* pour expliquer la glycosurie. Cantani, en 1865, à la suite d'analyses du sang pris par la saignée chez

des diabétiques, a émis l'opinion que le sucre diabétique est un sucre spécial, qui diffère du sucre normal du sang parce qu'il ne dévie pas à droite la lumière polarisée. Ce sucre, mal élaboré, ne se perfectionne et ne se transforme en glycose qu'en traversant le rein, mais dans le sang il est peu oxydable et l'oxygène qui n'est plus utilisé pour le brûler s'en va détruire les graisses et les albumines. En 1872 et 1873, Cantani, à la suite de nouvelles analyses du sang avec Paladino, a affirmé de nouveau sa théorie. Ce n'est d'ailleurs qu'en 1875 que le pouvoir dextrogyre du sucre du sang de l'homme a été démontré par Ewald. M. Bouchard a fait remarquer que, dans les recherches sur le pouvoir polariseur du sucre du sang, il faut tenir compte de ce qu'on peut rencontrer dans le sang la lévulose qui dévie à gauche et la glycose qui dévie à droite; leur mélange, dans certaines proportions, ne peut-il être sans action sur la lumière polarisée? D'ailleurs, en 1877, Külz, ayant repris les expériences de Cantani et Paladino, a trouvé 4 fois sur 4 cas le sucre du sang dextrogyre chez les diabétiques. Foster, qui a admis plusieurs catégories de diabète, en attribuait une à la mauvaise préparation du sucre.

II. Foster a aussi invoqué, pour une seconde catégorie de cas de diabète, un *obstacle à la fixation du sucre alimentaire par le foie*; Dickinson et Zimmer, qui ont également admis plusieurs modes pathogéniques, ont fait de ce mode leur dernière forme; c'est aussi l'avis de Tscherinow et l'explication de Seegen pour la forme légère du diabète. L'activité du foie étant diminuée, cet organe ne transformerait plus en glycogène le sucre alimentaire; mais, si cette explication est applicable à la glycosurie spéciale, transitoire, toujours légère et intermittente, liée à certains troubles fonctionnels et à certaines maladies du foie (cirrhose), elle n'est point suffisante pour rendre compte du diabète permanent.

III. Plusieurs théories du diabète font intervenir des *troubles de la fonction glycogénique du foie*. La découverte de Cl. Bernard les a toutes plus ou moins inspirées. On ne peut pas appeler théorie de Claude Bernard l'opinion qui ne voit dans le diabète que l'exagération de la fonction glycogénique normale, puisque Bernard a dit et répété qu'on ne pouvait établir une théorie absolue du diabète. C'est le mécanisme pathogénique qu'il croyait vrai. Mais la suractivité fonctionnelle du foie qui pouvait résulter soit d'une excitation directe du parenchyme, soit d'une influence réflexe, il ne l'invoquait que pour expliquer l'hyperglycémie, et il ajoutait que la glycémie a pour but de réparer les pertes subies par l'organisme en vertu d'un désordre inconnu. — Foster et Dickinson rattachent à l'exagération de la glycogénie normale une de leurs trois formes de diabète. L'exagération de la fonction glycogénique reconnaîtrait pour cause l'excitation des ramifications du pneumogastrique dans le foie (Harley).

Pour Pavy, Schiff et Tiegel, la transformation du glycogène hépatique en glycose, qui passe dans le sang, est un fait anormal. Pavy pense que d'ordinaire le glycogène ou amidon hépatique doit donner naissance aux graisses dans le foie; chez le diabétique il passe dans le sang et s'y transforme en sucre par l'action d'un ferment qui prend naissance dans des conditions indéterminées. C'est une altération du sang, suivant Schiff, qui communique à ce liquide le

pouvoir de faire fermenter le glycogène. C'est, pour Tiegel, la destruction plus rapide des hématies qui fournit au foie de la matière azotée à l'état naissant, apte à agir comme ferment sur le glycogène.

Quand Pavy eut pensé prouver que la glycogénie hépatique est un phénomène cadavérique et qu'il ne se forme jamais de sucre pendant la vie, les efforts des physiologistes se portèrent sur la question de savoir comment le ferment qui, d'après Pavy, n'entre en activité qu'après la mort pour transformer le glycogène en sucre, peut arriver à jouer son rôle funeste déjà pendant la vie.

W. Ebstein, s'apppuyant sur une expérience *in vitro*, d'après laquelle l'acide carbonique exercerait une action inhibitoire sur les ferments saccharifiants, a développé une théorie d'après laquelle l'action des ferments et la glycogénie seraient favorisées par le ralentissement de la formation de l'acide carbonique. Pettenkofer et Voit avaient bien, chez un malade atteint de diabète grave, observé la diminution de l'acide carbonique, mais celle-ci était une conséquence du ralentissement des mutations du sucre et non la cause d'une action saccharifiante anormale. (*Die Zuckerharnruhr*, *ihre Theorie und Praxis* Wiesbaden, 1887.)

Schiff a pensé encore que le ferment saccharifiant peut se trouver en contact plus prolongé avec les cellules hépatiques, par suite d'une stagnation du sang dans le foie.

Luchsinger, au contraire, a pensé qu'une accélération de la circulation hépatique ne laisse pas aux cellules hépatiques le temps de transformer le sucre alimentaire en glycogène pour l'emmagasiner temporairement.

IV. L'excès de production du sucre a été attribué, du moins pour certains diabètes, à une *perversion de la glycogénie musculaire* par Zimmer. L'existence simultanée dans les muscles de glycogène, de ferment et de sucre, rendant vraisemblable la formation de ce sucre par l'action du ferment sur ce glycogène, permet, suivant Zimmer, de supposer que la formation du sucre puisse se faire avec plus d'activité, si la présence d'une plus grande quantité d'eau dans le tissu musculaire vient à favoriser l'action du ferment. A cette hypothèse M. Bouchard a objecté que les muscles des diabétiques sont au contraire en état de déshydratation habituelle.

V. Toutes les théories précédentes supposent que l'hyperglycémie et la glycosurie résultent d'une production exagérée de sucre. Celles qu'il me reste à citer invoquent, au contraire, un *défaut de destruction du sucre*; « sortant, comme le dit M. Bouchard, de l'ornière de la glycogénie hépatique, elles ont pour caractère commun d'attribuer le diabète à un vice de la désassimilation des tissus ». Pour plusieurs théoriciens du diabète, le sucre qui se trouve en excès dans le sang dérive des tissus azotés. L'hyperglycémie, disent Pettenkofer et Voit, résulte de ce que la matière protéique se détruit plus vite chez le diabétique, en s'oxydant moins qu'à l'état normal. Quand la matière protéique se désassimile en présence d'une quantité suffisante d'oxygène, elle fournit de la graisse ; quand l'oxygène est insuffisant, c'est du sucre qui se forme. Or, chez les diabétiques, il existe une altération des globules rouges qui restreint l'apport de

l'oxygène; les diabétiques consomment moins d'oxygène, exhalent moins d'acide carbonique que les individus sains et éliminent plus d'urée.

C'est dans les muscles, dit Hupper, que réside le vice de la désassimilation qui engendre, par destruction de la matière protéique, l'urée et le sucre. Mais l'observation clinique prouve que l'azoturie n'existe pas constamment chez tous les diabétiques et qu'elle n'est point supérieure à la glycosurie.

La désassimilation excessive de la matière azotée est aussi l'origine du diabète, suivant M. Lecorché; les déchets azotés s'emparent d'une quantité trop grande d'oxygène pour passer à un degré plus élevé d'oxydation, il ne reste plus assez d'oxygène pour brûler le sucre qui s'accumule dans le sang et s'élimine par les urines.

Quand le diabète ne résulte pas d'une hyperglycémie consécutive à l'assimilation insuffisante par les tissus du sucre alimentaire absorbé par l'intestin, il est la conséquence de la décomposition de la matière azotée, qui donne naissance à l'urée et au glycogène; cette destruction des tissus à zoamyline s'accomplirait sous l'influence d'un ferment diastasique inconnu.

VI. Enfin, les théories que je vais énumérer supposent que *le sucre normalement formé dans l'économie ou introduit par l'alimentation n'y subit pas les métamorphoses ordinaires, par suite desquelles il doit être en partie oxydé, en partie détruit par fermentation dans le sang, en partie assimilé par les tissus.*

Le sucre s'accumule dans le sang du diabétique, disait Reynoso, et après lui Dechambre, parce qu'il n'est pas brûlé dans le poumon, *la fonction respiratoire étant entravée.* Cette assertion était basée sur l'apparition de la glycosurie, sous l'influence des anesthésiques, qui ralentissent les échanges pulmonaires, et de certains troubles respiratoires. Mais, chez les diabétiques qui deviennent phthisiques et dont la capacité respiratoire diminue par la formation des cavernes, la glycosurie diminue. Mais les diabétiques ont à leur disposition autant d'oxygène que l'homme sain, leurs globules en transportent autant que leurs tissus peuvent en consommer. Le fait anormal chez eux, c'est que les tissus, recevant une quantité d'oxygène normale, n'en consomment qu'une partie et ne restituent qu'une faible proportion d'acide carbonique.

Le sucre n'est pas brûlé dans le sang du diabétique, a dit Mialhe, *parce que ce sang est trop peu alcalin*, le sang étant rendu acide par la suppression des sueurs et la rétention dans l'organisme des acides gras que celles-ci devaient éliminer. M. Bouchard fait remarquer que, si cette explication est erronée par un excès de précision et de spécialisation, il reste de la théorie de Mialhe deux faits vrais : l'identité du sucre normal du sang et du sucre diabétique, l'utilité des alcalins dans le traitement du diabète.

Le sucre s'accumule dans le sang *par défaut de fermentation.* Il y a dans le diabète, dit Bence Jones, altération de la matière fermentante et arrêt de la fermentation. Schultzen pense que chez le diabétique il y a défaut d'un ferment normal qui décompose le sucre en glycérine et en aldéhyde de glycérine, deux corps utiles aux oxydations et à l'assimilation. C'est aussi à la disparition d'un ferment d'origine pancréatique que M. Lépine attribue, nous l'avons vu, l'hyperglycémie consécutive à la destruction du pancréas, et sa théorie aurait

peut-être été mieux à cette place dans une classification bien faite, qu'il nous paraît impossible de présenter aujourd'hui.

Enfin, on peut penser que le sucre normalement formé dans l'organisme ou introduit par l'alimentation n'est pas assimilé par les tissus. M. Jaccoud estime que tel est le mécanisme d'une des formes du diabète.

Aux théories qui incriminent l'insuffisante assimilation du sucre par le sang peut se rattacher la suivante qu'a récemment proposée M. H. Arnaud (de Saint-Gilles) et peut se formuler ainsi : La matière organisée comprend seulement trois ordres de principes immédiats : les hydrocarbones, les corps gras et le cyanate d'ammoniaque; les albuminoïdes ne sont autre chose qu'une combinaison dans des proportions diverses de ces trois principes immédiats, des polycyanates d'ammoniaque ou polyurées composées dans la structure desquelles des radicaux d'hydrocarbones et de corps gras remplacent un certain nombre d'équivalents d'hydrogène. Quand les proportions des composants sont convenables, en rapport avec les besoins de l'organisme, les albuminoïdes constituent l'aliment complet par excellence. Mais en réalité les matières albuminoïdes connues sont aussi variables dans leur constitution que dans leurs caractères extérieurs. Appliquant ces données à l'interprétation des phénomènes de la nutrition, M. H. Arnaud continue : Le sérum sanguin est constitué essentiellement par des albuminoïdes; son rôle principal semble donc être d'apporter aux tissus les trois principes immédiats qui constituent ces substances azotées, soit pour réparer l'usure des tissus, soit pour leur fournir les combustibles nécessaires préalablement empruntés à l'alimentation (corps gras et hydrocarbonés). — En pathologie cette manière de voir permet d'expliquer la genèse d'un certain nombre de troubles nutritifs, tels que la glycosurie, l'obésité ou polysarcie, l'hyperazoturie et les albuminuries dyscrasiques. Ces diverses altérations nutritives peuvent être ramenées à un mécanisme, à une même condition pathogénique générale : l'*insuffisance, absolue ou relative, du pouvoir d'assimilation du sérum sanguin. Si cette insuffisance porte sur les hydrocarbonés, il y a glycosurie*; si elle porte sur les corps gras, il y a polysarcie; si elle porte sur le cyanate d'ammoniaque, il y a hyperazoturie; si elle porte sur les albumines, il y a albuminurie dyscrasique ([1]).

Mais M. Bouchard avait professé, dès 1873, imité par M. Naunyn en 1874, la théorie complète du diabète envisagé comme le résultat d'un défaut d'assimilation et de destruction du sucre par tous les tissus. M. Bouchard considère le diabète comme une maladie générale de la nutrition, caractérisée primitivement et essentiellement par un défaut ou une insuffisance des actes de l'assimilation et, en particulier, par un *défaut de la consommation du sucre dans les éléments anatomiques*. C'est une des branches de cette grande famille de maladies qui ont toutes pour caractère dominant un *ralentissement de la nutrition*.

Voici en quels termes M. Bouchard résume sa conception pathogénique du diabète : « Sa condition préalable est un trouble nutritif d'origine nerveuse ou de toute autre origine, quelquefois acquis, le plus souvent congénital. Ce trouble consiste essentiellement en un ralentissement de la nutrition; il peut rendre plus longue ou plus incomplète la transformation intraorganique des

([1]) Mémoire sur la constitution des albuminoïdes; *Acad. des sciences*, 19 janvier 1891.

acides, de la cholestérine, des graisses, de la matière azotée et même du sucre, et provoquer l'obésité, la lithiase biliaire, la gravelle, et enfin, quand l'élaboration du sucre sera viciée, le diabète. Il y aura alors accumulation dans le sang du sucre non utilisé, fixation d'eau dans le sang, polyurie et glycosurie, déshydratation des tissus, soif, défaut de consommation d'oxygène, abaissement de température ; puis apparaissent les troubles nutritifs secondaires, albuminurie, azoturie avec ou sans polyphagie, phosphaturie, consomption. Enfin, peuvent apparaître des désordres plus profonds ; les cellules anatomiques, modifiées dans leur constitution chimique, subissent plus facilement l'action des causes de destruction, leur puissance formatrice est viciée, les éléments de prolifération devenant incapables de parcourir les phases successives de leur destinée normale, et l'on voit survenir les inflammations, les suppurations, les ulcérations, les caséifications et les gangrènes. »

Parmi les auteurs qui ont cru devoir adopter une *théorie complexe*, suivant les cas de diabète, il faut citer Seegen.

D'après lui, la forme légère du diabète résulte d'une incapacité de la cellule hépatique de faire subir aux hydrates de carbone alimentaires leurs transformations normales (D. hépatogène). Cette incapacité dépendrait d'une inhibition de l'activité fonctionnelle des cellules hépatiques, qui ont pour rôle de former du glycogène.

Dans la forme grave, ce n'est plus seulement un seul organe qui a perdu la faculté de détruire le sucre du sang ; mais alors toutes les cellules de l'organisme ont perdu une de leurs aptitudes fonctionnelles les plus importantes, celle de décomposer le sucre.

Dans la première forme, si les malades s'abstiennent des hydrates de carbone et peuvent se nourrir avec les autres aliments en quantité suffisante, ils peuvent vivre très longtemps avec leur affection latente.

Mais dans la seconde, la colorification est abaissée, l'organisme perd toute résistance « et l'organisme périt aussi vite que s'éteint une lampe privée d'huile ou incapable d'utiliser celle qu'on y verse (1) ».

Traitement. — Ce qui frappe d'abord, quand on a sous les yeux la liste des médications proposées contre le diabète, c'est que chacune d'elles découle d'une théorie spéciale concernant la pathogénie de cette maladie ; l'exposé des théories pathogéniques, si rapide que nous l'ayons fait, — et pourtant, malgré nos efforts, il a du paraître aussi long que peu clair, — servira pourtant de guide au lecteur, au milieu du chaos des médications.

La classification la plus simple qui permette d'exposer sans confusion les divers modes de traitement du diabète est celle qui les divise d'abord en traitements *hygiéniques* et traitements *pharmaceutiques*, et qui range ensuite ceux-ci sous trois titres, suivant que leurs inventeurs se proposent de *s'opposer à la production exagérée du sucre*, d'en *activer la destruction* ou d'en *favoriser la transformation*.

(1) J. Seegen. *La glycogénie animale* (trad. par L. Hahn), 1890.

TRAITEMENTS HYGIÉNIQUES OU DIÉTÉTIQUES DU DIABÈTE

Le plus célèbre, et à juste titre, est celui de Bouchardat ; on ne peut contester qu'il a produit un grand nombre de guérisons définitives ; nous commencerons par lui, en indiquant les modifications que les thérapeutistes ultérieurs y ont apportées.

Les pratiques hygiéniques imposées aux diabétiques sont relatives à l'alimentation, aux exercices physiques, et à l'hygiène générale.

Alimentation. — Étant admis que les substances féculentes et sucrées sont les origines les plus importantes de la matière glycogène, sans être toutefois les sources exclusives de la glycémie physiologique, la première indication paraît être d'exclure rigoureusement de l'alimentation des diabétiques toutes les substances saccharigènes, et d'abord le sucre. — La saccharine, qui n'est pas un sucre, mais jouit d'un pouvoir sucrant considérable, a été prônée récemment (C. Paul). Mais elle ne paraît pas devoir rendre les services qu'on en espérait, à cause du dégoût qu'elle cause, même à petites doses (Kohlschutter et Elsässer) (1). — La glycérine, qui est un alcool triatomique, et jouit d'un certain pouvoir sucrant, peut être utilisée pour édulcorer certaines boissons.

Aliments solides à interdire. — Parmi les comestibles féculents, le pain ordinaire, les pâtisseries, les pommes de terre, le riz, les pâtes farineuses, haricots, pois, lentilles, châtaignes, radis (sauf le noir), doivent être proscrits. Parmi les comestibles contenant du sucre, les fruits sucrés : raisins, prunes, abricots, poires et pommes, melons, figues, etc. ; même les fruits rouges : fraises, cerises, groseilles, etc. ; de même, les racines sucrées : carottes, betteraves, oignons, navets, etc.

Parmi les légumes : l'oseille, la tomate, l'asperge.

Aliments solides permis. — Toutes les viandes de boucherie, gibier, volailles, poissons, coquillages, huîtres et moules, œufs ; Bouchardat prescrit en outre, pour entretenir la calorification peu intense chez le diabétique, les corps gras : lard, beurre et graisses. — La glycérine qui n'est pas un corps gras, bien qu'elle soit issue de leur dédoublement, est un aliment d'épargne, calorifique utilisable.

On ne perdra pas de vue que, pour satisfaire au principe de la ration d'entretien (carbone, 310 grammes ; azote, 20), il faut associer dans des proportions définies les substances azotées et hydro-carbonées. Le diabétique ne doit pas manger trop de viande, et on s'assurera par l'examen des selles que les graisses sont bien digérées.

Parmi les végétaux, les légumes herbacés : épinards, chicorée, etc. ; toutes les salades, choux. — Comme desserts : les fromages divers, olives, noix, pistaches, chocolat sans sucre, cacao torréfié. — Comme aliments inorganiques,

(1) *Deutsch Arch. f. klin. Med.*, 1877.

le sel marin est permis; toutefois, Bouchardat lui préfère 10 grammes de tartrate de soude par jour incorporés dans 1 litre de vin de Bourgogne, ainsi que le citrate de soude, le sel de Scignette, le phosphate de chaux hydraté, sels qui permettent aux diabétiques d'utiliser une assez notable portion de féculents.

Boissons. — Sont défendus : limonades, vin de Champagne, bière et cidre, eaux gazeuses naturelles ou artificielles. Le lait est nuisible, d'après Bouchardat, parce que sa lactose se transforme en sucre dans l'organisme. Nous verrons pourtant plus loin que l'Anglais Donkin a pensé au contraire guérir le diabète par l'usage exclusif du lait écrémé.

Bouchardat permettait l'eau, 1 litre et demi par jour de vin de Bourgogne ou de Bordeaux, le café et le thé. « Les alcooliques, le bon vin en première ligne, pris en juste mesure, contribuent puissamment à rendre aux glycosuriques l'énergie physique ou morale dont ils ont grand besoin. » — Tous les contemporains sont unanimes à critiquer la tendance qu'avait Bouchardat à encourager chez les diabétiques l'usage trop libéral de l'alcool et du vin. Les complications hépatiques si fréquentes chez eux sont souvent attribuables à cette erreur diététique.

Le diabétique doit manger lentement, mastiquer avec ardeur, de manière à provoquer la sécrétion d'une salive alcaline abondante; il ingérera peu d'aliments à chaque repas, de façon à ne pas fatiguer son estomac, s'efforcera de boire modérément et pourra tromper sa soif en mangeant des olives dessalées ou des graines de cacao torréfiées. On ne doit pas empêcher un diabétique de boire; il faut qu'il élimine son sucre et, s'il ne boit pas, il déshydrate ses tissus.

Mais revenons à la question du pain, qui nous servira de transition pour parler des critiques dont a été l'objet le régime de Bouchardat.

Au pain de gluten, imaginé par Bouchardat, on a reproché d'être désagréable à manger, au point de troubler l'appétit et les digestions; ensuite de contenir 25 à 30 pour 100 d'amidon, de sorte que le pain de gluten est, d'après Boussingault, plus riche en amidon que la pomme de terre et presque aussi riche que la brioche. La pomme de terre présente d'ailleurs l'avantage de contenir 0,9 de carbonate de potasse par 175 grammes, or les sels permettent dans l'économie l'utilisation des sucres. Ainsi la pomme de terre, cuite à l'eau ou sous la cendre, serait préférable au pain de gluten dans le régime diabétique et constituerait le succédané le plus inoffensif du pain ordinaire, à la condition de ne permettre qu'une pomme de terre par repas. Le pain de soja a été préconisé par M. Dujardin-Beaumetz.

D'autres modifications ont été proposées au régime de Bouchardat. Pavy permet le laitage et interdit les choux, contrairement à l'hygiéniste français; il remplace le pain de gluten tantôt par le pain de son, tantôt par le gâteau d'amandes pulvérisées et débarrassées de leur sucre par l'eau acidulée d'acide tartrique. Seegen et Champlin se sont bornés à tempérer la rigueur des prescriptions de Bouchardat par la tolérance d'un peu de farineux; Champlin préconise un pain de son particulier.

Gubler considérait le régime alimentaire exclusif comme superflu et péril-

leux, disant que supprimer totalement le sucre, ce serait augmenter la torpeur fonetionnelle du foie et préluder à son atrophie et que, d'ailleurs, on n'arrive jamais à cette suppression complète, puisque la viande elle-même, sans parler du pain de gluten riche en amidon, renferme des matières sucrées : sucre carné, dextrine, inosite. Il n'excluait donc pas complètement les matières saecharigènes.

Contrairement à ces derniers auteurs, qui se sont efforcés de mitiger le régime de Bouchardat, il en est d'autres qui ont cru devoir combattre le diabète par des méthodes plus radicales encore.

Méthode de Cantani : diète sarco-adipeuse. — Viandes et poissons, tous apprêtés de façon que ni les condiments, ni l'amidon n'entrent dans la cuisine; à peine de faibles proportions de sel, acide acétique ou citrique au lieu de vinaigre. Huile d'olive et graisses, sauf le beurre; comme boisson, eau pure légèrement alcoolisée ou eau de Seltz. D'ailleurs la modération est de rigueur dans l'ingestion des aliments, ajoute Cantani, ce qui paraît superflu à recommander étant donné le peu d'attraits d'une telle cuisine; « car c'est un grave préjugé, dit l'auteur, de eroire que le diabétique a vraiment besoin de manger autant qu'il demande à le faire ordinairement ».

Cette diète carnée féroce doit être observée de 2 à 9 mois, suivant la gravité des cas, jusqu'à ce que le sucre ait disparu complètement de l'urine, et on passe ensuite progressivement à un régime mixte par l'adjonction prudente de quelques légumes. Comme adjuvant, Cantani prescrit l'acide lactique, chlorhydrique, les laetates alcalins et la pepsine acidifiée. Sa statistique était belle (75 guérisons sur 105 cas); mais on a fait observer que la glycosurie d'origine alimentaire par abus des féculents et des sucres était plus fréquente que le vrai diabète dans le pays de Cantani, et que la suppression radicale de sucre et d'amidon qu'il instituait avait plus de chances de réussir dans ces conditions que partout ailleurs.

On a accusé le régime carné exclusif prolongé de favoriser l'apparition du coma diabétique.

Régimes lactés. — Donkin, vers 1869, considérant que le diabète résulte d'une assimilation défectueuse, a proposé de le combattre exclusivement à l'aide d'une substance de facile assimilation, le lait écrémé. D'après lui, le sucre de lait est tout à fait spécial, ne fermente pas au contact de la levure et se transforme facilement en acide lactique. Dans une première période, le malade doit prendre jusqu'à 6 litres par jour de lait bien débarrassé de toute sa crème, chaud ou frais, mais jamais bouilli; plus tard, quand le sucre a disparu de l'urine, on diminue la ration de lait pour donner plus de caséum, et quelques repas de viande ou de légumes verts, en évitant les graisses (contrairement aux idées généralement admises par les médecins); enfin, la convalescence permet l'usage du vin et du pain mixte de gluten et de son. Ce traitement paraît avoir joui d'une certaine vogue en Angleterre. La diète lactée ordinaire n'a pas donné de résultats thérapeutiques encourageants.

Régime de Naunyn. — Naunyn [1] formulait récemment un traitement hygié-

[1] *Sammtl. Klin. Vorträge*, nos 349-350.

nique du diabète, en se basant sur la distinction des cas en graves, moyens et légers; dans les premiers, l'inanition même et le régime lacté absolu ne font pas cesser la glycosurie; dans les cas moyens, le sucre ne disparaît que passagèrement, tandis qu'il disparaît aisément et définitivement dans les cas légers.

Naunyn commence par éprouver à quelle catégorie se rattache chaque cas en soumettant le malade à la diète très sévère ou carnée absolue (500 à 600 gr. de viande par jour); mais, comme il redoute l'apparition des accidents toxiques du coma diabétique par ce régime, il le suspend ou l'atténue si la réaction rouge des urines par le perchlorure de fer apparaît. Dans les cas moyens il permet, après plusieurs semaines de régime carné absolu, si le sucre a disparu, des œufs, du lait, un peu de pain; il le fait plus rapidement dans les cas légers. Mais il surveille toujours les urines et ne tolère l'adjonction d'aliments nouveaux que si le sucre ne reparaît pas. Il formule comme une loi que les hydrocarbures dextrogyres sont plus nuisibles que les lévogyres; pour cette raison il conseille les topinambours, la chicorée, les pissenlits, les scorsonères, les haricots verts, les champignons; les poires et les pommes qui contiennent de la lévulose. Il interdit la bière et ne permet le lait qu'après s'être assuré qu'il n'augmente pas la glycosurie. Dans les cas légers, il permet, outre 500 à 600 grammes de viande, 40 à 100 grammes de pain, 100 à 120 grammes de légumes deux fois par jour, ou bien de la salade ou une pomme crue (pesant 100 grammes); comme boisson, un tiers à un demi-litre de lait, une demi-bouteille de vin et un verre de bière, ou une bouteille de vin.

Exercices physiques. — Les médecins sont presque tous d'accord sur l'utilité de l'activité musculaire, qui, favorisant l'absorption de l'oxygène par l'organisme, rend les combustions plus actives au sein de ce dernier. Les diabétiques, disait Bouchardat, devraient gagner leur pain à la sueur de leur front. Chaque jour, suivant son âge, son sexe ou sa position sociale, le diabétique devra faire un exercice méthodique et vraiment actif : gymnastique, escrime, chasse, patinage, paume, billard, ramer, fendre ou scier du bois, tourner, jardiner, labourer, etc.

Après chaque séance, le corps étant en sueur, frictions énergiques, massage.

Gymnastique pulmonaire, consistant en inspirations lentes, profondes, égales.

L'exercice musculaire pris sans modération ne convient plus dans les phases avancées du diabète.

Soins de la toilette et hygiène générale. — Trois bains tièdes par semaine, suivis de frictions énergiques et de massage; en été, bains de mer ou de rivière très courts, à condition que la réaction se fasse; usage de la flanelle, les refroidissements étant funestes aux diabétiques.

Éviter les passions et émotions violentes, habitudes journalières sagement ordonnées. Abstention des plaisirs vénériens, recommandation bien souvent inutile, puisque l'impuissance est un des symptômes assez précoces du diabète.

Climats chauds et stations méridionales pendant la mauvaise saison.

TRAITEMENTS PHARMACEUTIQUES

Nous allons passer en revue les innombrables médicaments préconisés contre le diabète, d'après leur degré de notoriété. Nous les rapprocherons autant que possible en groupes naturels d'après leurs propriétés physiologiques. Ce sera un répertoire à consulter. Mais nous terminerons par l'exposé de la thérapeutique pathogénique, basée sur la conception qui a nos préférences.

Alcalins. — Leur introduction dans la thérapeutique du diabète, empirique depuis Willis et Rollo, systématisée par Mialhe, repose sur un fait faux et un principe vrai : le fait faux est le défaut d'alcalinité du sang chez les diabétiques; le principe vrai, c'est cette loi de Chevreul, que les alcalins favorisent singulièrement l'oxydation des substances organiques. Il paraît résulter des expériences de Frémy, Martin-Damourette, et plus récemment Coignard, qu'il suffit d'arroser avec une solution alcaline des végétaux à fruits sucrés pour les priver de leur sucre. D'autres auteurs croient que les alcalins sont favorables à la cure du diabète, soit par leur action stimulante sur les fonctions digestives, soit par une excitation de la nutrition générale. Les alcalins paraissent indiqués surtout chez les malades récemment atteints, d'âge moyen, encore robustes, gras plutôt que maigres, pléthoriques plutôt qu'anémiques, chez les diabétiques goutteux dont l'urine est riche en acide urique. Hallerworden a montré qu'il y avait souvent dans le diabète élimination abondante d'ammoniaque et Stadelmann attribue cette élimination d'ammoniaque à un excès d'acides gras. C'est à ces acides que serait dû le coma diabétique, et l'usage du bicarbonate de soude est formellement indiqué dans ces cas [1].

Comme alcalins, on a employé successivement l'eau de chaux (1 litre en 24 heures, Rollo), la magnésie, l'ammoniaque (6 gouttes trois fois par jour, Bouchardat), le carbonate d'ammoniaque (1 à 5 grammes Galtier-Boissière), le bicarbonate de soude (6 à 12 grammes, Mialhe); le bicarbonate de potasse; puis, les citrate, tartrate, malate de soude, de potasse ou de lithine, dont les acides brûlent dans l'économie et se transforment dès lors en carbonates alcalins. La cure de Vichy bien conduite rend d'incontestables services à certaines périodes et dans certaines formes du diabète.

V. Frémont vient encore d'en donner une preuve tirée des modifications imprimées à la nutrition des diabétiques. Il rappelle d'abord que la désassimilation dans le diabète se fait surtout aux dépens des matériaux azotés. Pour les substances albuminoïdes, on sait qu'à l'état normal le coefficient d'oxydation est de 800 à 820 pour 1 000, c'est-à-dire qu'un aliment renfermant 1 000 grammes d'azote, subit des oxydations dans l'économie qui en transforment 800 à 820 grammes à l'état d'urée, et 180 à 200 grammes à l'état moins oxydé d'acide urique, hippurique, etc.

(1) *Deutsch Arch. f. klin. Med.*, 1886.

Sous l'influence des alcalins, et mieux de la cure de Vichy, l'urine devient moins acide, moins dense, la polyurie nocturne disparaît, le sucre baisse. il tombe à zéro chez 57 malades sur 130. L'urée augmente de 4 grammes par jour et par malade. L'albumine diminue, ainsi que l'acide urique.

L'acide phosphorique est à peine augmenté. Chez 42 diabétiques dont le coefficient d'oxydation azotée était en moyenne 883 pour 1000, il est tombé à 797 pour 1000. Chez ceux dont le coefficient était momentanément abaissé et en moyenne de 726 pour 1000, il est remonté à 800 pour 1000.

Ce relèvement est dû dans ce dernier cas à la stimulation de l'appareil digestif, qui peut compenser, et au delà, l'abaissement produit dans les oxydations par l'eau minérale, en tant qu'eau alcaline; il est dû à l'emploi des sources ferrugineuses (Lardy, Mesdames), aux douches, etc. Le poids des malades augmente en moyenne de 1 kilogramme. Les obèses ont de la tendance à maigrir. Donc les alcalins et surtout les eaux minérales alcalines, appliqués en tenant compte des oxydations chez les diabétiques, sont très utiles : ils abaissent la glycosurie tout en augmentant l'assimilation, et modifient les oxydations, ce que ne saurait faire le régime alimentaire seul. On doit les proscrire lorsque les oxydations sont définitivement abaissées.

Ces considérations s'appliquent du reste à tous les médicaments proposés contre le diabète; on doit les choisir suivant que les oxydations sont exagérées ou affaiblies. (*Acad. de méd.*, 1891.)

Opium et dérivés. — De tout temps on a remarqué que l'opium calme la soif chez le diabétique, diminue la voracité de l'appétit, restreint la glycosurie; parfaitement toléré, même à hautes doses, il jouit d'une utile action diaphorétique. On a employé l'extrait et la teinture d'opium, plus rarement la morphine, la poudre de Dower. La codéine, recommandée par Pavy et par M. Bouchard, est utile dans le diabète avec azoturie, on peut la porter à la dose de $0^{gr},20$ à $0^{gr},60$ *pro die* en l'associant avec la strychnine. Villemin [1] a associé l'opium à la belladone. Dans le diabète sucré, si la belladone peut être utile aux cas récents, elle est inefficace et même nuisible dans les cas anciens, surtout s'il existe des lésions du rein (Spillmann et P. Parisot) [2].

Strychnine, noix vomique. — Plus particulièrement chez les sujets débilités, languissants, qui ont de l'affaiblissement visuel, de l'atonie des facultés digestive ou génitale. On donne la strychnine en solution ou en pilules à doses graduellement croissantes et fractionnées, de $0^{gr},005$ milligrammes à $0^{gr},02$ centigrammes et demi, ou l'extrait de noix vomique à la dose de 0,25 à 0,50 centigrammes.

Les évacuants, laxatifs ou purgatifs, doivent être employés avec modération; car les expériences de Harley et de Rosenstein ont démontré que toute perturbation intestinale augmente la glycosurie. — L'action des alcalins et des évacuants est combinée dans les eaux de Karlsbad (sulfate de soude, carbonate de soude, chlorure de sodium).

(1) *Acad. des Sc.*, février 1887.
(2) *Rev. méd. de l'Est*, juillet 1887.

Médicaments d'épargne, anti-déperditeurs. — La *valériane* est très puissante contre certains symptômes fâcheux, polyurie et polydipsie; elle diminue l'élimination de l'urée, propriété précieuse quand l'azoturie est intense.

L'*arsenic* a été surtout préconisé par Devergie et Foville, soit comme tonique vasculaire, soit comme agent d'épargne; M. Jaccoud en est encore partisan; nombre de praticiens n'en ont rien obtenu et d'autres s'en sont plaints. Martineau aurait guéri 67 diabétiques sur 70, et dans des cas où il y avait plus de 200 grammes de sucre, par l'association de l'arsenic et de la lithine (0gr,20 de lithine et 0gr,005 d'arséniate de soude dans 1 litre d'eau de Seltz) [1]. A. Flint a utilisé l'arséniate de brome.

La *glycérine* peut à doses modérées rendre des services pour pallier l'amaigrissement, à la condition de ne faire naître ni dégoût, ni troubles dyspeptiques.

Altérants. — L'*iode* fut doté par Ricord, l'un des premiers, d'une action anti-diabétique. Bérenger-Féraud, à son exemple, l'a prescrit surtout quand, dans le cours d'un traitement quelconque, survient une brusque rechute : 5 à 20 gouttes de teinture d'iode aux repas. Bouchardat ne donnait l'iodure de fer qu'à titre de tonique.

Le *mercure* serait utilement prescrit aux diabétiques syphilitiques, soit qu'il existe réellement un diabète syphilitique, comme le croit M. Lecorché, soit qu'il y ait glycosurie symptomatique de syphilis cérébrale ou hépatique.

Le *cuivre* a été employé, à titre, non de spécifique, mais de tonique (Grazzini, 1879).

Nous n'avons aucune opinion sur un certain nombre de médicaments qu'on trouve encore cités, acides phosphorique, nitrique, phénique et salicylique, salicylate de soude (Ebstein), le chloral (Eckhard), la cocaïne (Th. Olives, *Lancet*, 1889); les astringents (alun, tanin, extrait de ratanhia), les ferments (levure de bière, diastase, pepsine), les oxydants (chlorate et permanganate de potasse, peroxyde d'hydrogène et éther ozonisé, inhalations d'oxygène), les graines de jambul (zyzygium jambolanum) [2].

Haig [3] a récemment vanté le salicylate de soude dans le diabète, surtout chez les goutteux; il voit même dans son efficacité un argument en faveur de l'affinité de nature entre le diabète et la goutte; il rappelle que le salicylate de soude a une puissante influence sur l'excrétion de l'acide urique.

Médicaments nervins. — C'est à cette classe qu'appartiennent plusieurs des médicaments les plus vantés dans l'époque contemporaine.

Une mention particulière doit être faite pour l'*antipyrine* (Opitz) [4].

M. Panas [5] en a obtenu, à la dose de 3 grammes par jour, une action efficace et prompte sur la glycosurie; il a pu, après avoir fait baisser celle-ci pendant quelques jours, opérer avec succès des cataractes diabétiques.

(1) *Soc. de thérapeutique*, 1887.

(2) Consulter encore sur le traitement du diabète une toute récente discussion de la *Société de thérapeutique*, à laquelle ont pris part MM. Duhomme, Dujardin-Beaumetz, Grellety, C. Paul, Bardet, Catillon, etc. (février-mars 1891).

(3) *St Barth. Hosp. Rep.*, XXV, p. 7.

(4) *Deutsch Med. Woch.*, 1889.

(5) *Bull. de l'Acad. de méd.*, 9 avril 1889.

M. G. Sée, ayant suivi 18 cas, a contaté que, chez des diabétiques émettant 80 à 100 grammes de sucre par litre, la guérison complète pouvait être obtenue même en continuant une alimentation de viandes, graisse et féculents. Il n'a obtenu aucun effet chez les glycosuriques amaigris et phtisiques. A. Robin n'a pas guéri le diabète, mais a vu les accidents les plus marqués s'arrêter avec la dose de 3 grammes, qu'il vaut mieux réduire à 2 grammes en cas d'albuminurie (1).

Le *sulfate de quinine* (Worms) (2) ou mieux, d'après ma propre expérience, le *chlorhydrate* et le *valérianate de quinine* rendent de réels services à la dose de 0gr,20 à 0gr,60 *pro die* par périodes espacées.

On n'a pas oublié la campagne qui a été menée en faveur du *bromure de potassium*, il y a quelques années (Félizet). Begbie et Flint l'ont surtout trouvé utile dans les glycosuries symptomatiques de lésions de la moelle allongée.

L'*ergotinine* en injections sous-cutanées a donné des succès à M. Dehenne (3), qui se proposait surtout de faire cesser passagèrement la glycosurie pour opérer la cataracte. On voit disparaître successivement la polyurie et la polydipsie, puis la glycosurie, qui reparaît vite si l'on cesse trop tôt les injections, mais qui peut disparaître définitivement après deux mois de traitement.

W.-R. Thomas (4) affirme encore la distinction entre le diabète hépatique des goutteux florides, dont le foie est gros, congestionné, l'intestin paresseux, que le régime et les alcalins améliorent considérablement, et le diabète nerveux qui frappe les citadins, surmenés par des travaux intellectuels, par les préoccupations, gens ayant eu souvent l'oxalurie et la phosphaturie, auxquels conviennent surtout le repos d'esprit, le séjour à la campagne et les médicaments nervins comme le bromure, l'opium, l'arsenic.

Que n'a-t-on pas essayé? Bassereau a faradisé le foie, Semmola a galvanisé le nerf vague, ils ont vu diminuer la glycosurie. Mais la glycosurie n'est pas le diabète.

Les révulsifs peuvent être indiqués pour combattre des complications de nature inflammatoire ou congestive. Mais M. Jaccoud a dit avec insistance : « Ne mettez jamais de vésicatoire à un diabétique. » La tendance aux gangrènes, qui se montre si souvent, nous paraît légitimer cette recommandation.

En résumé, on peut admettre que le diabète est curable dans la moitié des cas, bien que sa guérison soit fragile; mais c'est dans l'hygiène qu'il faut chercher surtout les moyens de le combattre et de le prévenir. Les médicaments ne sont que des agents de circonstance, des adjuvants qui n'entrent en ligne qu'accessoirement. Bouchardat a pu dire avec quelque exagération : « Le diabétique qui se soigne a autant de chances de vivre longtemps qu'un homme en bonne santé ». Quoi qu'il en soit, pour traiter d'une manière méthodique et intelligente un diabétique, je ne vois pas de meilleure ligne de conduite que de suivre les indications qui dérivent de la conception pathogénique de M. Bouchard, telle que je l'ai précédemment indiquée.

(1) Académie de médecine, 1889.
(2) Académie de médecine, mai 1889.
(3) *Union médicale*, 1886.
(4) *Brit. méd. J.*, 1885.

Thérapeutique pathogénique. — On doit avant tout se préoccuper d'activer les mutations nutritives, puisque la cause primordiale de l'hyperglycémie est le ralentissement de la nutrition et le défaut d'utilisation du sucre par les tissus.

Ce ralentissement de la nutrition étant congénital, les enfants nés de parents atteints des maladies qu'engendre l'habitude nutritive déviée (goutte, gravelle et autres affections de même famille) réclament impérieusement la vie au grand air, des soins minutieux de la peau, bains fréquents, frictions, lotions froides, un climat sec, une alimentation modérée et bien choisie. — Il faut bannir l'éducation collégiale ordinaire; car par la sédentarité, l'absence de soleil et de lumière, le surmenage du cerveau, elle est responsable pour une large part des maladies arthritiques qui déciment les classes aisées de la société.

Si, par négligence d'une telle prophylaxie, un arthritique arrivé à l'âge adulte est devenu diabétique, on prescrira d'abord une hygiène stimulatrice de la nutrition. On recommandera les stimulants physiques du système nerveux (frictions sèches, bains salés, alcalins, sulfureux, bains d'air sec et chaud, bains résineux, massage, hydrothérapie).

Si sa position de fortune le lui permet, on l'engagera à entreprendre des voyages, à rechercher les distractions basées sur l'activité physique, il vivra pendant une partie de l'année dans un air froid et vif, sur les montagnes, au bord de la mer (plages du nord l'été, plages méridionales pendant l'hiver).

Le diabète réalisé, quelle part revient à la diététique dans le traitement?

On s'imagine qu'avec le régime on fait le traitement du diabète; on ne fait en réalité que le traitement de la glycosurie. La grande indication, il ne faut pas l'oublier, est d'activer la nutrition. Mais, parmi les cures diététiques que nous avons indiquées comme utiles aux diathésiques en général (voir page 298), il en est qui ne conviennent pas ici. Ainsi nous ne songerons pas à la cure de faim, suivie du régime de reconstitution : ce serait dangereux, car, dans le diabète, il y a un ennemi toujours à redouter, l'azoturie avec phosphaturie, que la cure de faim pourrait provoquer. — Suffira-t-il d'activer la nutrition en augmentant les mutations respiratoires et fonctionnelles? Ce serait illusoire; on n'agit ainsi que sur la glycosurie.

Le but doit être d'activer l'assimilation du sucre par la stimulation nerveuse; puis la portion du sucre qui n'est pas assimilée doit être brûlée et éliminée. L'homme fabrique en moyenne 1 850 grammes de sucre en 24 heures, et il est capable d'en consommer 2 350. Mais, la maladie ayant diminué cette aptitude des tissus à consommer le sucre, la consommation tombe à 1 850 grammes. Or les aliments introduisent 250 grammes de sucre par jour; s'il y en a plus, la glycosurie apparaît, transitoire, après chaque repas. Le régime suffit à empêcher cette glycosurie. Mais la maladie augmente, les tissus ne consomment plus que 1 800 grammes : avec un régime ordinaire, il y aura 50 grammes de sucre urinaire; avec un régime approprié, il n'y aura plus de glycosurie. La maladie augmente encore, l'organisme ne consomme plus que 1 600 grammes de sucre; si vous supprimez du régime tous les générateurs du sucre, la glycosurie peut être réduite à des traces de sucre, mais elle est continue malgré le régime. Alors, dira-t-on, à quoi bon le régime? — Il sert à modérer l'hyperglycémie, et c'est déjà rendre un grand service; car, si on ne modère pas celle-ci,

les tissus se déshydratent, 1 gramme de sucre ayant besoin pour s'éliminer de 7 grammes d'eau (équivalent de diffusion). Pavy a montré que le maximum de sucre qu'on ait observé chez un diabétique est 5gr,3 pour 1000 de sang, soit 26gr,50 pour un homme de 65 kilogrammes. Cette quantité de sucre soustrait aux tissus 185gr,50 d'eau pour s'éliminer par le rein; mais une pareille quantité de sucre se reforme aussitôt, et en 24 heures la soustraction d'eau à l'organisme pourrait être de 12 000 grammes. Les boissons abondantes seraient donc utiles, ne fût-ce que pour empêcher la mort par déshydratation.

Mais le choix des aliments peut modérer l'hyperglycémie; il permet de supprimer une partie des générateurs du glycogène. On ne peut les supprimer tous, puisque la viande même contribue à en faire. Mais on peut proscrire parmi les générateurs de glycogène ceux qui n'ont pas d'autre rôle, l'amidon, la dextrine, les sucres.

On gardera la graisse, la glycérine, la gélatine, la protéine.

Il faut ensuite brûler le sucre en excès et l'éliminer. Pour le brûler, il ne faut pas donner d'autres combustibles et en particulier pas de sucre ou de substances transformables en glycose; on interdira le sucre de canne, le sucre de fruit, le sucre de lait, l'amidon, la dextrine. Faut-il donner peu d'autres combustibles, comme la glycérine, la gélatine, les acides? Mais à ce compte il faudrait éviter aussi les peptones pour ne donner aucun générateur de glycogène. Ce serait absurde. Il faut donner tout le nécessaire et, parmi les aliments les moins indispensables, choisir ceux qui peuvent être brûlés sans passer à l'état de sucre, qu'ils soient ou non générateurs de glycogène.

Ainsi on donnera la viande, les poissons, les œufs, les fromages, le beurre, la gélatine, la glycérine, les acides, tous les fruits sauf le raisin.

On ne doit jamais, dit M. Bouchard, refuser les liquides aux diabétiques; il faut que la soif obtienne chez eux satisfaction, et qu'ils puissent boire chaque fois qu'ils en éprouvent le besoin.

Si le vin pris avec modération est avantageux par l'action tonique qu'il doit à la complexité de sa composition, l'alcool doit être proscrit, ajoute M. Bouchard, parce qu'il ralentit la nutrition.

C'est l'eau qui devra être la boisson par excellence, l'eau fraîche surtout.

L'eau sera abondante, car la glycosurie, nous le répétons, est la sauvegarde du diabétique contre l'hyperglycémie, comme la polyphagie est le palliatif de l'azoturie.

Si l'eau ordinaire est mal acceptée par le malade, on peut donner l'infusion de genièvre, ou, mieux encore, prescrire certaines eaux minérales à action diurétique éprouvée.

On active encore la polyurie par les grands lavements d'eau froide, qui n'ont pas seulement pour effet d'introduire de l'eau dans l'organisme, mais qui agissent surtout en contractant les vaisseaux abdominaux, en exprimant le sang des viscères qui sont dans le domaine de la veine porte et en faisant refluer ce sang dans la circulation générale, où la tension augmente et met en jeu l'activité rénale.

On stimulera la nutrition en activant les fonctions du foie par l'usage périodique des sels neutres, en prescrivant les iodures alcalins à faibles doses.

Si l'on n'a pas réussi à obtenir l'utilisation du sucre, il faut faciliter son élimination; donc activer la polyurie et modérer les autres sécrétions (sueurs, flux diarrhéiques).

Tout en facilitant l'élimination de la plus grande partie du sucre par la voie rénale, il faut en détruire l'excédent et, pour cela, activer les mutations fonctionnelles et respiratoires.

Toutefois les exercices ne doivent pas être faits sans modération, car on risque de se heurter à deux écueils. Les sueurs profuses sont défavorables au diabétique, car, diminuant notablement la sécrétion urinaire, elles entravent l'élimination du sucre. Prout a signalé comme conséquence d'un surmenage corporel des accidents qui ressemblent au coma diabétique. De plus, l'azoturie prohibe les exercices violents.

Le sucre concourt, à l'état normal, à la réparation des tissus, par les transformations qui l'amènent à devenir partie constituante des éléments anatomiques. Puisque, chez le diabétique, les organes se refusent à l'assimiler, il serait bon de lui substituer, dans l'alimentation, quelque autre corps capable de le suppléer, soit comme matière plastique, soit comme matière combustible. On a conseillé à ce point de vue la lactose, la lévulose, la glycérine, les acides gras ou les savons alcalins, les graisses, les acides végétaux, la gélatine.

Enfin, si la thérapeutique générale du diabète réclame l'emploi des accélérateurs de la nutrition et des agents stimulants des combustions (les eaux minérales alcalines étant de cette catégorie), il faut être très réservé dans l'emploi de ces moyens dès qu'on constate l'apparition de l'azoturie. A ce moment et surtout quand survient l'amaigrissement, il ne faut plus conseiller au malade qu'un exercice modéré.

La valériane et l'arsenic sont les médicaments de la période consomptive.

Quand l'abolition des réflexes est constatée, il y a indication à la strychnine et aux médicaments névrosthéniques.

L'insomnie sera utilement combattue par le sulfonal, auquel d'ailleurs on a attribué quelque efficacité contre la glycosurie.

Si la tuberculose pulmonaire apparaît, la créosote, dissoute dans l'huile de foie de morue ou l'huile de faîne, convient à la dose de $0^{gr},80$ à $1^{gr},20$ *pro die*.

On n'oubliera jamais que beaucoup de diabétiques succombent par infections secondaires (phlegmon, anthrax, gangrène : toute excoriation sera soigneusement pansée et guérie aussi vite que possible par les procédés antiseptiques.

Le traitement du coma diabétique comprend : 1° des mesures préventives : éviter les émotions trop vives et les fatigues excessives, se défier de la diète carnée et de toute alimentation trop exclusive, laisser boire les diabétiques à leur soif; 2° un traitement des accidents réalisés. M. Lancereaux le résumait en l'emploi des drastiques et des diurétiques pour combattre l'auto-intoxication complexe qu'il compare à l'urémie, les inhalations d'oxygène contre la dyspnée, les injections hypodermiques de caféine et d'éther pour lutter contre la paralysie cardiaque, les stimulations de la peau.

Depuis qu'on s'est beaucoup occupé de l'intoxication acide, Stadelmann, en 1885, a préconisé l'emploi des alcalins à hautes doses en injections sous-cutanées

et intraveineuses. On a injecté des solutions de chlorure de sodium à 3pour 100 contenant 20 à 30 pour 100 de bicarbonate de soude. M. Lépine a essayé plusieurs fois cette thérapeutique, il a injecté une fois jusqu'à 44 grammes de bicarbonate de soude. Hesse n'a pas obtenu un meilleur résultat. Dickinson a injecté un sérum contenant du chlorure de sodium, du chlorure de potassium artificiel, du sulfate, du phosphate et du bicarbonate de soude; il n'a pas été plus heureux [1].

Minkowski, qui avait échoué dans deux cas, a cependant obtenu un succès. Il serait indispensable en tout cas de commencer ce traitement alcalin intensif dès le début des accidents prémonitoires.

PSEUDO-DIABÈTES

(POLYURIES INSIPIDES AVEC ÉLIMINATION DE SUBSTANCES ORGANIQUES OU SALINES)

La polyurie persistante ou *diabète insipide* est un symptôme commun à un grand nombre d'états pathologiques: un trouble de l'innervation, des altérations de l'appareil sécréteur de l'urine, une dyscrasie sanguine commandée elle-même par une perturbation intime de la nutrition générale, peuvent donner naissance à la polyurie; nous devons donc renvoyer, pour l'éclaircissement de la question complexe de certaines polyuries, à ceux de nos collaborateurs qui traiteront les affections du système nerveux et de l'appareil urinaire. Nous ne retiendrons que les formes de polyurie qui semblent avoir un rapport avec les troubles primitifs de la nutrition.

MM. A. Laveran et J. Teissier donnent la classification suivante du diabète insipide: 1° diabète insipide vrai (diabète de Cullen, de Lister et d'Andral) ou hydrurie sans augmentation des matériaux solides dans les urines; 2° diabète albumineux; 3° diabète azoturique ou avec excrétion surabondante des matériaux organiques; 4° diabète avec élimination exagérée de substances salines [2]. De ces quatre groupes nous n'avons à nous occuper ni du diabète insipide vrai ou hydrurique, ni du diabète albumineux (ou leucomurique, Gubler), qui est habituellement sous la dépendance d'une néphrite interstitielle ou apparaît à titre secondaire chez des goutteux dyspeptiques ou névropathes.

Nous retiendrons les diabètes organiques avec inosurie ou azoturie et les diabètes qu'on peut appeler salins ou minéraux (D. phosphatique, oxalique, etc.).

[1] Lépine. *Revue de médecine*, 1888 *et Semaine médicale*, 1887. — Hesse *Berlin. klin. Woch.*, 1888. — Dickinson, *Société clin. de Londres*, 1890.

[2] *Traité de pathologie médicale*, 2° édit.

PSEUDO-DIABÈTES AVEC ÉLIMINATION DE SUBSTANCES ORGANIQUES

Diabète inosurique

On a décrit sous le nom de diabète inosurique (Gallois, Harley) des cas où l'*inosite*, sucre musculaire, est éliminée par les urines.

On peut chez des sujets sains, au moyen de boissons aqueuses abondantes, retirer l'inosite des tissus comme par un véritable lavage et la faire apparaître dans les urines, tandis qu'à l'ordinaire elle disparaît dans l'organisme par oxydation. Eichhorst (de Zurich) parle d'une malade atteinte de diabète insipide qui urinait en moyenne chaque jour 13,700^{cc} d'une urine dans laquelle on constatait une excrétion quotidienne de plus de 0^{gr}20 d'inosite [1].

« Il n'est pas irrationnel, disent Laveran et Teissier, d'admettre que le sucre musculaire peut apparaître dans les urines sous l'influence d'un désordre spécial de la nutrition et que sa présence dans le sang peut être une cause de polyurie au même titre que la glycémie et que l'azotémie. »

Diabète azoturique

Nous avons parlé de l'azoturie dans le diabète sucré. Il nous reste à décrire un état pathologique qui, par ses principaux symptômes, se rapproche beaucoup du diabète sucré, mais dans lequel les urines, ne contenant pas de sucre, éliminent d'une façon permanente une quantité excessive d'urée ; c'est le *diabète azoturique* (Demange), qui porte encore les noms de *diabète insipide avec azoturie* (R. Willis), *polypissurie* (Falck), *azoturie essentielle* (Lecorché).

A partir du moment où Thomas Willis eut découvert l'existence du sucre dans les urines des malades atteints de consomption chronique avec urines abondantes et soif excessive, il resta un groupe de malades offrant les mêmes symptômes, mais dont les urines ne contenaient pas de sucre. On les désigna en bloc par la rubrique de diabète insipide jusqu'en 1838, où un autre Willis (Robert) distingua parmi eux trois catégories : la polyurie avec augmentation d'urée ou azoturie, la polyurie avec diminution de l'urée ou anazoturie, et la polyurie avec excrétion d'une quantité normale d'urée ou hydrurie.

Une nouvelle classification réduite à deux formes était proposée en 1853 par Falck, qui admettait la polypissurie ou polyurie avec augmentation de la densité de l'urine (azoturie) et la polydiluturie ou polyurie avec diminution de cette densité (urée diminuée).

Bouchardat consacra divers travaux à cette variété de diabète insipide, qu'il considéra comme une forme nouvelle de consomption.

[1] Eichhorst, *Traité de pathologie et de thérapeutique*, trad. française.

Parmi les auteurs français qui se sont depuis occupés de la question, nous citerons Miquel, Kien et Kiener, M. Fernet, Bourdon, M. Hayem, M. Bouchard qui fit à la Faculté en 1874 des leçons publiées par M. Landouzy, M. Lecorché, M. Demange (1878).

Étiologie. — Le diabète azoturique a été vu plus souvent dans le sexe masculin. Bon nombre de cas de polyurie simple des enfants seraient en réalité des polyuries avec azoturie (Lecorché). Par contre, M. Bouchard a attiré l'attention sur une azoturie sans polyurie pouvant se montrer pendant l'adolescence chez les jeunes filles et dont nous donnerons la description à propos du diagnostic. Mais c'est entre vingt et quarante ans qu'on a observé surtout la polyurie avec azoturie; on en connaît un cas à soixante-cinq ans. La cause la moins discutable est l'influence nerveuse : émotions morales telles que celles qui résultent de la mort d'un être aimé, d'unc perte d'argent, d'une ambition déçue, d'un grand danger couru (frayeur par suite d'une chute à la mer (Rendu), douleurs physiques (M. Lecorché invoque pour en expliquer l'influence des expériences de Magendie amenant l'excrétion d'urée en excès par la production d'une douleur expérimentale).

M. Bouchard a noté l'action étiologique de la commotion cérébrale, comme Tood, et des tumeurs cérébrales d'origine syphilitique. M. Hayem a vu la polyurie avec azoturie succéder à une paralysie par lésions cérébrales. L'azoturie existait chez un malade atteint de myélite hyperplasique avec sclérosc du bulbe (Lecorché).

Les autres causes de polyurie azoturique invoquées par divers auteurs sont les excès alcooliques (Kien), les variations extrêmes de température, les vers intestinaux, la masturbation (Fernet), des grossesses nombreuses. A ce propos M. Demange cite les recherches de M. Quinquaud, qui a montré que la quantité d'urée excrétée par la femme enceinte est de beaucoup supérieure à la moyenne de l'urée excrétée hors l'état de grossesse.

Symptômes. — Les individus atteints de polyurie avec azoturie présentent un tableau clinique presque identique à celui du diabète sucré le plus classique, si bien que le diagnostic entre ces deux états morbides est impossible sans l'analyse des urines. On trouve en cffet chez ces malades, outre la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, l'autophagie, la sécheresse de la peau et des troubles nerveux, ainsi que des complications telles que la phthisie à marche rapide. Toutefois quand, mis sur la voie du diabète par cet ensemble symptomatique, on s'empresse d'examiner les urines, on est surpris de n'y point trouver de sucre malgré plusieurs analyses, mais toujours on y constate une quantité excessive, parfois énorme, d'urée.

Le début de la polyurie azoturique est difficile à préciser dans la moitié des cas, mais dans les autres la maladie débute brusquement; un malade de M. Bouchard éprouve un jour une faim dévorante deux heures après être sorti de table rassasié, et dès lors l'azoturie est constituée chez lui. Un malade de M. Rendu souffre d'abord de sueurs profuses, puis la polyurie s'installe; chez d'autres malades, une soif inextinguible est le premier symptôme.

M. Lecorché croit la soif moins ardente que dans le diabète sucré, mais

pourtant des malades absorbent de 3 à 6 litres (Lasègue, Kiener), 12 et 15 litres (Kien et Kiener), même 30 à 40 litres (Bouchard).

La quantité d'urine émise, toujours inférieure à celle des boissons absorbées, quelquefois n'égalant pas la moitié de celles-ci (Bouchard), varie de 4 litres (Hayem) à 15 et 20 litres (Kien); augmentant par les émotions et les boissons, la polyurie est d'autant plus élevée que le chiffre quotidien d'urée excrétée est plus considérable.

L'urine, qui a une couleur jaune plutôt claire que foncée, la saveur âcre et amère de l'urée et non la saveur sucrée du diabète glycosurique, est transparente à l'émission et franchement acide; mais elle devient par le repos trouble et alcaline avec une odeur ammoniacale : la perte de la transparence tient à la présence du mucus et à une assez abondante desquamation épithéliale des bassinets et des uretères, par suite de l'irritation que détermine sur leur muqueuse une urine trop riche en matières excrémentitielles. Les sédiments sont composés surtout d'acide urique et d'urates, accessoirement d'oxalate de chaux. La densité de l'urine varie de 1 002 à 1 050, en moyenne 1 010 à 1 020; elle cst d'autant élevée que la polyurie est moindre.

Le chiffre de l'urée varie de 33 à 133 grammes; la moyenne est de 50 à 90 grammes. L'acide urique n'est que rarement en grand excès, cependant Bouchardat a trouvé jusqu'à 6 grammes. Les matières extractives azotées sont aussi en excès : uroxanthine, créatinine, etc. On a trouvé des chiffres de 38 à 88 grammes de matières extractives. L'urochrome est en quantité normale (Bouchard). Les chlorures montent à 15 et 30 grammes et les phosphates à 5 et 9 grammes. Ces proportions excessives de déchets sont expliquées en grande partie par la polyphagie qui est parfois extraordinaire. Lasègue a vu un malade qui consommait 10 livres de pain par jour.

L'appétit boulimique se maintient jusqu'au jour où le tube digestif est surmené; alors les troubles gastro-intestinaux sont, comme chez le diabétique glycosurique le prélude de la faillite de l'organisme.

Tout en donnant satisfaction à son appétit formidable, le polyurique azoturique est constamment fatigué, d'une faiblesse croissante et toujours maigre; il s'amaigrit lentement sans avoir traversé la phase d'embonpoint du diabétique; il n'a pas, comme celui-ci, la langue sèche et noirâtre, les gencives saignantes et les dents cariées. Mais sa peau est pâle et sèche; sur son visage jaunâtre aux pommettes injectées se lisent la langueur et le découragement; ses mains sont souvent violacées. Avec un pouls petit, une respiration peu active qui rend les efforts de la marche surtout ascensionnelle presque impossibles, on peut trouver une température inférieure à la normale de quelques dixièmes de degré.

Le cortège des troubles nerveux est d'autant plus remarquable que c'est par eux qu'on est souvent mis sur la piste du diagnostic d'un diabète sucré avant d'être ramené à celui de polyurie azoturique par l'analyse des urines. Les principaux accidents nerveux sont la céphalée continue ou intermittente, des névralgies intercostales ou des membres inférieurs, tantôt une hyperesthésie cutanée avec prurit (Hebra), tantôt une anesthésie tactile avec hyperalgésie et thermohyperesthésie de la peau et des muqueuses (Lasègue); on a noté des troubles sensoriels : perte du goût et de l'odorat, photophobie

ou amblyopie sans lésion visible à l'ophthalmoscope ou avec apoplexie rétinienne (Galezowski). L'impuissance est presque constante (Vogel, Bouchard). Les règles sont supprimées dès le début (Vogel), ou seulement à la période cachectique (Lecorché), quelquefois conservées.

On a encore signalé du tremblement, des mouvements convulsifs limités ou généralisés et survenant par accès, un état comateux aboutissant à la mort.

Les troubles cérébraux sont précoces : outre la céphalée, l'insomnie, des vertiges, fatigue cérébrale croissante, perte de la mémoire, déchéance intellectuelle progressive jusqu'à l'idiotie et l'imbécillité (Bouchard).

La marche est ordinairement chronique; la maladie peut rester 10 ans stationnaire (Kien); on sait d'ailleurs rarement à quelle époque elle a débuté, puisque sa découverte est en général un effet du hasard; l'attention est attirée tantôt par la boulimie, la soif, la polyurie ou l'amaigrissement, quand ce n'est pas une suppression inexplicable de la puissance génitale qui met sur la voie, comme dans un cas de M. Bouchard où un homme marié depuis six mois n'avait pu avoir de rapprochement avec sa femme.

Après des périodes d'amélioration trompeuse, la cachexie survient par suite de l'amaigrissement squelettique, le malade s'alite définitivement avec des œdèmes : l'azoturie alors a cessé par suite même de la perte de l'appétit et de la digestion, la polyurie et la soif pouvant persister. La mort peut survenir par les progrès du marasme avec accidents hémorrhagiques (pétéchies, épistaxis, hémoptysies) ou gangréneux; quelquefois par des accidents nerveux convulsifs ou comateux, le plus souvent par une phthisie pulmonaire à marche rapide comme dans le diabète sucré. On a vu la guérison survenir soit par intercurrence d'une maladie fébrile : fièvre intermittente, fièvre éruptive, pneumonie (Bouchard), soit par l'action d'un médicament : la valériane (Bouchard), l'opium (Hayem).

M. Lecorché a admis une forme aiguë pouvant ne durer que deux ou trois semaines. M. Demange pense que ces cas sont des polyuries azoturiques passagères comme on en voit dans certaines convalescences.

Le **diagnostic** est à faire avec le diabète sucré, le diabète hydrurique ou polyurie insipide, les diverses polyuries symptomatiques d'affections nerveuses avec ou sans lésions, de la néphrite interstitielle. Outre les symptômes particuliers à quelques-uns de ces états morbides, c'est l'analyse des urines, le dosage de l'urée et des matières extractives fait régulièrement à plusieurs reprises pendant un temps suffisant, qui sera la base du diagnostic.

On ne doit pas confondre la polyurie azoturique avec l'azoturie sans polyurie symptomatique de divers états de dénutrition intense (gastrite, dilatation de l'estomac, tuberculose.)

On doit distinguer aussi de la polyurie azoturique un état morbide que M. Bouchard a décrit (1) plus spécialement sous le nom d'*azoturie sans polyurie*. Cet état est confondu généralement avec la chlorose, il s'observe surtout dans l'adolescence, plus particulièrement chez les jeunes filles, et il est caractérisé par une faiblesse générale avec tristesse, hypochondrie, sécheresse et teinte terreuse de la peau, sensibilité excessive au froid, perte de l'appétit sans

(1) *Tribune médicale*, 1873.

trouble dyspeptique, constipation, amaigrissement rapide, souvent excessif, apyrexie. Les urines sont en quantité normale ou peu diminuée; leur densité est très élevée; M. Bouchard l'a vue monter jusqu'à 1049; elles contiennent de l'urée, des matières extractives et de l'acide phosphorique en excès (1).

Le **traitement** de la polyurie azoturique doit se proposer avant tout de lutter contre la dénutrition excessive. Un régime approprié surtout azoté, et dont il n'est pas nécessaire de supprimer les féculents, sera institué. Le repos doit être absolu au lit.

Comme médicaments antidéperditeurs, la quinine, l'arsenic, l'opium, la valériane ont été surtout employés. M. Bouchard a réussi à guérir par des doses fractionnées de 8 à 30 grammes d'extrait de valériane par 24 heures. On peut reprocher à l'opium, que préconisent MM. Hayem et Lecorché, de diminuer l'appétit et par suite la polyphagie, qui est la sauvegarde du malade. La codéine vaut mieux, associée surtout à la strychnine, excellent tonique du système nerveux.

L'iodure de potassium ne serait indiqué que dans des cas où la syphilis paraîtrait être la cause de l'état morbide, comme M. Bouchard l'a signalé; encore faudrait-il administrer avec prudence ce médicament qui active la dénutrition.

PSEUDO-DIABÈTES AVEC ÉLIMINATION DE SUBSTANCES SALINES.

Diabète phosphaturique

La phosphaturie, qui a été décrite par M. J. Teissier sous le nom de *diabète phosphatique* (2), est généralement symptomatique d'une dénutrition phosphatée sous l'influence de la tuberculose pulmonaire et ganglionnaire ou d'une maladie nerveuse.

Quand les urines contiennent des phosphates en excès, on y remarque souvent des paillettes brillantes tenant à la présence de gros cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien et une légère couche irisée à la surface, surtout s'il y a en même temps excès d'urates et oxalurie. Ces urines deviennent rapidement alcalines.

MM. Laveran et J. Teissier (3) divisent en trois catégories les faits de phosphaturie, qu'ils désignent en bloc sous la rubrique diabète phosphatique.

1° Il y a des cas de polyurie avec déperdition exagérée des phosphates à bases alcalines dans diverses affections du système nerveux avec ou sans lésions organiques.

2° Il y a des individus qui meurent tuberculeux après avoir traversé toutes

(1) *Exposé des titres scientifiques*, 1873.
(2) Thèse de Paris, 1886.
(3) *Nouveaux éléments de pathologie médicale*, 1889.

les phases de la consomption. Au fur et à mesure de l'évolution tuberculeuse, la déminéralisation du parenchyme pulmonaire s'accentue progressivement, et il y a relation étroite entre la tuberculose et la phosphaturie, ainsi que le prouvent les travaux de Marcet (de Londres) et de G. Daremberg sur la constitution chimique des crachats des tuberculeux.

3° Des individus affectés de polyurie phosphaturique ont été glycosuriques ou le deviennent plus tard; chez ces malades, qui ont plusieurs des symptômes du diabète sucré (troubles de la vue, altérations cutanées), le diabète phosphatique serait, suivant J. Teissier, un diabète sucré latent, « le diabète phosphatique pouvant être la conséquence d'un dédoublement dans le sang de la glycose en acide lactique, condition qui favoriserait la dissolution et par conséquent l'élimination des phosphates ».

4° Enfin MM. Laveran et Teissier signalent une forme juvénile de diabète phosphatique, comme l'oxalurie avec laquelle elle coïncide fréquemment, et qui, accompagnée souvent d'un excès d'élimination d'acide urique ou d'une légère déperdition albumineuse, serait symptomatique de la diathèse urique et prémonitoire parfois de la goutte. La phosphaturie, qui implique nécessairement l'idée d'un certain degré de phosphatémie, suffit pour expliquer la plupart des symptômes diabétiques observés: polyurie, polydipsie, etc. Des expériences très nettes l'ont démontré. »

Parmi les quatre formes de phosphaturie admises par ces auteurs, la seconde et la troisième sont celles dont le pronostic est le plus grave.

Le **traitement** de la phosphaturie dépend évidemment de la cause qui l'engendre; il faut enrayer la déperdition minérale en diminuant la production des acides (cas du diabète latent), en combattant l'infection (cas des tuberculeux), en calmant le système nerveux à l'aide des nervins. Comme agents de récrémentition, on utilisera les aliments riches en phosphates (céréales, poisson, œufs), on donnera les phosphates solubles.

Pour l'**oxalurie** (ou **pseudo diabète oxalurique**), nous renvoyons à la page 314, où nous l'avons étudiée avec les dyscrasies acides.

CHAPITRE VI

GOUTTE

Les anciens connaissaient bien la goutte, nous en avons pour garants tant de passages des moralistes et des poètes comiques et satiriques, sans compter les descriptions des médecins ! Mais il est certain que ceux-ci ont confondu bien souvent la goutte avec toutes les affections douloureuses, rhumatismales et autres, des jointures. On dit qu'Arétée de Cappadoce, qui vivait au Ier siècle

de l'ère chrétienne, établit le premier une distinction au point de vue du siège entre l'*arthritis*, comprenant la douleur commune à toutes les jointures, et la *podagre*, qui caractérise la douleur du pied; il eut le mérite de bien saisir la cause hygiénique et l'origine interne de cette douleur du pied; il n'est point dupe des malades qui l'attribuent soit à une chaussure trop étroite, soit à une marche forcée ou à un coup.

Cœlius Aurelianus, qui écrivait au VIe siècle, donne la première description précise des caractères qui différencient l'arthrite goutteuse du pied des autres douleurs articulaires : le gonflement de la jointure, la rougeur, la déformation des orteils, leur incrustation pierreuse, les ulcérations de la peau qui en découlent.

L'étiologie et la pathogénie sont scrutées à la même époque par les médecins de l'école d'Alexandrie.

Avec Alexandre de Tralles, on apprend que la douleur est causée par un afflux de sang qui distend l'articulation; qu'on peut lui opposer, outre la saignée, l'usage interne de l'hermodacte, plante très voisine du colchique; — avec Aétius, que la maladie est héréditaire; — avec Paul d'Égine, qu'elle reconnaît aussi pour causes les fatigues, l'abus du vin et les excès vénériens. La pathogénie de ce dernier est humorale : les humeurs, devenues épaisses et tenaces, forment des concrétions pierreuses.

C'est à Rudulphe, vers 1270, que remonterait l'*étymologie du mot « goutte »*; il supposait que la maladie était due à une humeur s'écoulant goutte à goutte dans les jointures. On cite, à la fin du XIIIe siècle, Démétrius Pépagomène, qui explique l'altération des humeurs par l'imperfection des digestions et l'insuffisance des excrétions, et, reconnaissant aussi les erreurs hygiéniques comme cause principale de la goutte, conseille aux goutteux de se nourrir modérément, de boire peu, de faire de l'exercice, de recourir aux évacuants et aux vomitifs.

Tous les historiens s'accordent à proclamer que Baillou (1560) fut le premier qui distingua nettement la goutte franche du rhumatisme. Un siècle après, Sydenham (1683) donne, dans son *Traité de la podagre*, cette fameuse description de la goutte qui n'a été ni surpassée ni égalée; avec lui la goutte est désormais classée comme une maladie générale ayant son évolution, ses localisations, se traduisant par une alternance ou une succession d'accidents articulaires et viscéraux. Boerhaave et Van Swieten, Hoffmann, Musgrave, qui s'appesantit sur les métastases goutteuses, Stahl, qui accentue les analogies et les différences entre la goutte et le rhumatisme, complètent l'œuvre clinique de Sydenham; mais la pathogénie n'avait pas fait de progrès, puisque Hoffmann, en 1760, définissait encore la goutte, un spasme violent déterminé par l'irritation que cause sur les tissus la présence de la sérosité salée qui découle des artères périarticulaires.

La dernière partie du XVIIIe siècle voit s'ouvrir la période chimique de l'étude de la goutte. On avait cru jusqu'alors que les concrétions goutteuses étaient le résultat de l'accumulation d'acide tartrique dans le sang ou, avec Sydenham, qu'elles traduisaient l'effort de l'économie pour éliminer une matière peccante indéterminée, issue des coctions imparfaites. Mais Tennant et Pearson, vers 1795, démontrent la présence de l'acide urique dans les concrétions articulaires des

goutteux; Fourcroy et Wollaston, en 1797, ajoutent qu'elles sont composées presque exclusivement d'urate de soude. Dès lors l'étude chimique de la goutte est poursuivie ardemment et parallèlement avec l'anatomie pathologique qu'elle éclaire.

En Angleterre, les travaux de Scudamore, Prout, Holland, Forbes, Watson ont pour couronnement l'ouvrage considérable de Garrod : ce dernier auteur proclame que le sang des goutteux contient toujours un excès d'urate de soude, que le dépôt de l'acide urique dans les jointures et dans les différents systèmes organiques est la cause suffisante et nécessaire des accès de goutte et des inflammations viscérales goutteuses.

En France, le rôle pathogénique de l'uricémie et la signification pathognomonique des tophus sont acceptés par Andral et Rayer, Cruveilhier et M. Charcot, qui, dans sa thèse, dans ses leçons de la Salpêtrière sur les rhumatismes et la goutte, dans sa préface à la traduction de Garrod, complète les descriptions de l'auteur anglais, dont il partage, non sans quelques restrictions, les opinions. MM. Ranvier, Lancereaux, A. Ollivier parfont l'anatomie pathologique de la goutte viscérale.

Dans ces dernières années, une certaine réaction s'est opérée contre l'absolutisme de la conception de Garrod. Des protestations (Durand-Fardel, Willemin, H. Sénac) se sont élevées contre la formule chimique étroite de l'uricémie. M. Bouchard surtout a montré que l'uricémie n'est qu'un des nombreux effets du ralentissement des mutations nutritives caractéristiques du groupe des maladies arthritiques; il a affirmé la parenté de la goutte avec cette famille pathologique où figurent l'asthme, la lithiase, le diabète, l'obésité, etc. M. Rendu, l'un des derniers qui aient écrit sur la goutte une monographie complète dans laquelle nous avons largement puisé (1), se rattache à cette conception plus large de la goutte, envisagée comme une maladie générale de la nutrition qui peut se manifester non seulement par l'uricémie et les dépôts uratiques, mais par de multiples désordres s'associant aux arthropathies ou alternant avec elles. Nous ne croyons pas devoir accepter pourtant la dénomination de diathèse que M. Rendu applique à la goutte, improprement à ce qu'il nous semble, diathèse n'étant point synonyme de maladie générale.

M. Rendu, montrant, d'après l'exemple de ses prédécesseurs dans la nosographie de la goutte, qu'une définition exacte et complète est à peu près impossible à donner, se contente de mettre en lumière les trois éléments qu'il y a à considérer : d'abord une prédisposition générale, qui dépend de la race et de la constitution des malades; en second lieu, un état particulier du sang, bien démontré par les recherches chimiques modernes; enfin des dépôts multiples d'urate de soude, localisés de préférence dans certains systèmes organiques, mais susceptibles de se disséminer dans tous les tissus, en y développant des troubles pathologiques variables.

De la combinaison ou de la dissociation de ces trois éléments naîtraient des types morbides absolument distincts, quoique relevant d'une commune origine.

S'il y a prédominance des phénomènes locaux, c'est-à-dire des dépôts uratiques dans les jointures, soit qu'ils se fassent d'une manière aiguë en provo-

(1) Article Goutte, *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.*

quant une réaction intense des tissus, la fluxion articulaire, avec retentissement synergique des grands appareils nerveux, circulatoire, digestif et urinaire, soit qu'ils s'infiltrent sourdement sans réaction, c'est la goutte *légitime*.

Quand, avec une dyscrasie urique faible ou peu apparente, sans fluxions articulaires ni tophus, il existe *chez des individus de race goutteuse* divers accidents tels que céphalées, accès d'asthme, névralgies diverses périphériques, ou viscéralgies de l'estomac, de l'intestin, du cœur, poussées d'eczéma ou fluxions hémorrhoïdaires, on a le droit d'y voir des manifestations larvées de la goutte: mais c'est la goutte *irrégulière*.

Enfin il a fallu faire une catégorie à part pour les cas où, chez les mêmes individus, alternent de franches crises articulaires et des périodes de goutte irrégulière: c'est la goutte *déplacée* ou *remontée* des anciens.

D'après la marche des accidents goutteux, Sydenham avait distingué seulement deux types : la goutte régulière et l'irrégulière ou remontée.

Cullen en admit quatre, sans plus de clarté : goutte *régulière*, goutte *atonique* (l'atonie gastrique accompagnant les fluxions), goutte *rétrocédée* (dans laquelle la disparition brusque des fluxions est suivie de l'atonie gastrique ou d'un autre trouble viscéral), la goutte *déplacée*, qui ne se distinguait guère de la précédente.

D'autres nosographes, comme Latham et Hamilton, adoptèrent la division plus simple en goutte *aiguë* et *chronique*.

Garrod décrit les formes aiguës et chroniques de la goutte normale, des formes irrégulières et la goutte viscérale.

Toutes ces expressions n'ont d'autre valeur que celle de moyens de faciliter les descriptions dogmatiques, mais n'expriment aucunement la réalité clinique. Au fond *la goutte est toujours une maladie chronique*, M. Jaccoud et M. Labadie-Lagrave le disent avec raison [1], et M. Bouchard y insiste; les accès de goutte et les manifestations multiples, fluxionnaires ou inflammatoires, qui accidentent l'existence du goutteux, ne sont que des épisodes, des épiphénomènes de ce processus qui évolue pendant toute la durée de la vie, depuis la naissance s'il s'agit de la goutte héréditaire, ou depuis l'apparition de la première manifestation pathologique s'il s'agit de la goutte acquise.

Étiologie. — La goutte était fréquente dans l'antiquité en Grèce et en Italie, les conditions d'hygiène alimentaire et générale défectueuses des habitants riches d'Athènes et de Rome, aux époques de décadence, expliquent cette fréquence. La preuve du rôle que joue l'intempérance dans l'étiologie a été faite par la disparition de la goutte de la Grèce moderne, par sa rareté dans la Rome d'aujourd'hui, les conditions hygiéniques de ces villes ayant changé totalement depuis l'antiquité. La goutte est rare dans l'Orient musulman, où la religion préserve, dans une certaine mesure, contre l'ivrognerie; toutefois, les Orientaux intempérants et sédentaires ont la goutte comme les hommes d'Occident.

En France, on rencontre la goutte surtout dans les grandes villes et dans la classe riche, dans les provinces où l'*alimentation* est trop copieuse, trop animalisée, et où l'on consomme l'alcool avec excès (Normandie, Lorraine).

(1) Article Goutte, *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*.

La Hollande, l'Allemagne, l'Angleterre, pays de vie plantureuse et de « chère lie », ont été des terres classiques de la goutte. Elle y diminue depuis que la sobriété y est moins rare dans la classe riche.

Les *climats* n'exercent guère d'influence sur la goutte. Les Anglais, intempérants ou affectés de goutte héréditaire, ont la goutte au soleil de l'Inde comme dans les brouillards de la Tamise. C'est une maladie de citadins, de gens riches, d'hommes de pensée ou de plaisir, de diplomates et de financiers comme de lettrés, de savants et d'artistes, pourvu qu'il y ait influence héréditaire ou genre de vie propre à ralentir les combustions, à dévier la nutrition; c'est-à-dire, trop manger d'aliments trop azotés, trop épicés, boire des vins généreux, prendre trop peu d'exercice physique.

L'usage abusif de l'alcool, de la bière contribue indirectement à créer la goutte, mais ne la crée pas à lui seul; il est probable qu'à côté de l'alcool il y a « dans la composition des vins forts et des bières » quelque chose qui nous échappe et s'associe à l'alcool. Les excès vénériens, comme tout ce qui perturbe et épuise le système nerveux, comme les travaux intellectuels, comme les veilles, peuvent contribuer à engendrer la goutte; ils ont surtout une action manifeste sur l'explosion des accès, en tant que fauteurs d'ébranlement nerveux.

Le *sexe* masculin est manifestement prédisposé à la goutte : 25 hommes pour 1 femme (Durand-Fardel), 13 hommes pour 1 femme (Bouchard).

Chez la femme, on s'en souvient, nous avons dit que la lithiase biliaire était plus fréquente que chez l'homme. On ignore jusqu'ici pourquoi la même disposition diathésique, l'arthritisme, pousse un sexe vers une des maladies arthritiques plutôt que vers les autres; on n'en sait pas plus d'ailleurs sur les raisons qui, dans une même famille d'arthritiques, incline tel individu vers la lithiase biliaire, tel autre vers l'obésité, la goutte ou le diabète.

On a vu la goutte à tout *âge*. Gairdner en a cité 1 cas chez un nourrisson, mais M. Bouchard conteste la légitimité du diagnostic. Trousseau cite 1 cas de goutte à 6 ans. Debout l'a vue entre 10 et 15 ans, M. Bouchard à 15 ans. C'est en général pendant la période de l'activité génitale, dans les deux sexes, que la goutte se manifeste pour la première fois, le plus souvent entre 25 et 40 ans. On cite Franklin comme un exemple de début tardif; le Bonhomme Richard n'eut qu'à 75 ans l'occasion d'exercer sa philosophie pratique de résignation à l'occasion de la podagre.

L'*hérédité* joue certainement un rôle considérable dans la genèse de la goutte; ce qui le prouve, c'est que des individus en sont atteints qui s'étaient prémunis contre tout excès, espérant échapper à l'influence héréditaire, et qu'ils ont dû cependant à un moment donné payer leur tribut à la prédisposition diathésique de leurs ascendants. Mais les auteurs ne sont pas d'accord sur le pourcentage de l'hérédité : Braun dit 100 pour 100, Gairdner 90 pour 100. Ces chiffres paraissent excessifs. Scudamore (44 pour 100). Pâtissier, en France (43 pour 100), et M. Bouchard (44 pour 100), par leur accord dans des statistiques faites en pays différents et à époques différentes, doivent avoir le chiffre exact.

La transmission héréditaire se fait surtout du côté paternel; parmi les enfants, on a noté en Angleterre une prédisposition pour l'aîné; pourtant,

Hutchinson croit que les plus exposés sont les derniers enfants, soit qu'ils aient été engendrés après l'apparition de la goutte chez leurs parents, soit plutôt parce que le ralentissement de la nutrition est plus accusé chez les générateurs âgés.

Nous croyons utile de reproduire les statistiques qui ont été publiées par M. Bouchard, au sujet de la fréquence des autres maladies arthritiques chez les ascendants des goutteux et chez le goutteux lui-même : elles sont basées sur 33 observations personnelles, et les chiffres ont été rapportés à 100 pour la commodité de la mnémotechnie [1].

Chez les ascendants de 100 goutteux, on trouverait l'obésité 44 fois ; le rhumatisme, 25 fois ; l'asthme, 19 fois ; le diabète, l'eczéma et la gravelle, 12,5 fois ; la lithiase biliaire (du côté maternel seul), les hémorrhoïdes et les névralgies, 6 fois ; 12 fois seulement on ne relevait aucun antécédent héréditaire arthritique.

Chez 100 goutteux, on trouve, comme maladies ayant précédé ou suivi la première attaque de goutte : l'obésité et la dyspepsie, 31 fois ; la gravelle, 28 fois ; la migraine et l'eczéma, 19 ; les névralgies, 12 ; le rhumatisme articulaire aigu, le rhumatisme musculaire (lumbago) et l'asthme, 9 fois ; le rhumatisme articulaire chronique, la tendance aux hémorrhagies et à l'urticaire, 6 fois ; le diabète, 3 fois.

Insistons sur certaines réflexions que font naître ces statistiques : d'abord, les goutteux sont souvent malades, malgré la belle apparence de santé qu'ils peuvent avoir ; « le goutteux est un homme voué à la maladie » (Bouchard). La fréquence extrême de la dyspepsie avait suggéré à Todd cette explication pathogénique : augmentation d'acide lactique, développant dans le sang une acidité qui oblige les urates à se précipiter pour faire éclater la gravelle et la goutte. On est rarement diabétique et goutteux, mais deux générations successives offrent souvent l'une la goutte, l'autre le diabète, et inversement.

Nous parlerons, à propos de l'anatomie pathologique, des lésions rénales diverses qu'on peut trouver chez les goutteux : la plus fréquente (M. Bouchard l'a trouvée 1 fois sur 4 goutteux) est une néphrite interstitielle sans diminution de volume constante du rein, sans gravelle rénale et sans infarctus uratiques dans les tubuli, néphrite qui, contrairement à la plupart des autres scléroses rénales, se révèle par une assez forte albuminurie, suit une évolution progressive, avec le cortège des œdèmes, de l'hypertrophie et de la dilatation cardiaque, des accidents urémiques nerveux et gastriques, pour terminer la vie du goutteux par des accidents improprement appelés goutte remontée.

Bazin a dit que les cancers, surtout ceux du rectum et de la vessie, sont souvent l'apanage des goutteux âgés de 50 à 60 ans. Les médecins ont été bien des fois frappés par la disparition, à cet âge, de la plupart des accidents morbides qui avaient tourmenté jusque-là le goutteux, non seulement ses accès périodiques du printemps et de l'automne, mais des dermatoses (eczémas, psoriasis, urticaire) de l'asthme. Puis l'appétit s'en va, le ventre est douloureux, le teint devient caractéristique et les symptômes locaux propres à ces cancers viennent confirmer le diagnostic d'un néoplasme qu'on avait pu déjà soupçonner.

[1] *Maladies par ralentissement de la nutrition.*

Symptômes — Parmi les éerivains qui ont traité de la goutte, les uns ont eu de la tendance à lui attribuer tous les accidents morbides, en apparence spontanés, qui se montrent dans la vie d'un goutteux depuis sa naissance; ils semblent admettre qu'un fils de goutteux soit toute son existence sous la griffe de la maladie héréditaire, et, pour prévenir l'étonnement du leeteur, ils ont expliqué le lien qui rattache aux arthropathies fluxionnaires et inflammatoires de la goutte légitime toutes les autres maladies dont peut être émaillée la earrière souvent longue d'un goutteux, en les qualifiant, suivant les circonstances, de goutte larvée, rétroeédée, déplacée.

D'autres nosographes ont pensé qu'il n'était pas exaet de eonfondre ainsi sous le nom d'une seule maladie tant de phénomènes morbides disparates; cette simplifieation apparente produit en réalité la eonfusion.

M. Bouehard est de eeux qui eroient que la diathèse, c'est-à-dire la disposition héréditaire, ne doit pas être eonfondue avee la maladie, puisqu'elle peut se manifester sous la forme de maladies très différentes comme siège, comme proeessus anatomique et manifestations eliniques. On n'est pas goutteux en naissant, même fils de goutteux; on est seulement prédisposé à le devenir, eomme tous les fils d'arthritiques, et les accidents morbides qui surgissent sueeessivement pendant l'enfance et l'adolescence d'un futur goutteux, peuvent se retrouver à la même période de la vie chez les autres enfants d'arthritiques.

Dans la première enfanee, qui peut être d'ailleurs exempte de tout incident pathologique, il y a lieu de signaler assez souvent la fréquenee de l'*eczéma* et de l'*impétigo*. Cette dernière dermatose a beau ressortir au processus pathogénique de l'infeetion; les mierobes qui la eausent étant vulgaires, il faut aeeepter que leur développement requiert certains terrains, les téguments du jeune arthritique comme eeux du jeune scrofuleux. Nous avons déjà insisté sur le parallélisme qui existe entre l'enfance de ces deux êtres dissemblables dans l'avenir, mais dont les diathèses ont un lien, un substratum commun, le ralentissement des mutations nutritives.

La seconde enfance des arthritiques, futurs goutteux, se fait remarquer par la fréquence des *catarrhes des voies respiratoires*, rhumes, eoryzas, bronchites, débutant brusquement, affeetant une grande intensité et disparaissant très vite, ayant plus l'apparence de la fluxion que eelle de l'inflammation. Les *amygdalites* sont provoquées par le moindre refroidissement. L'*urticaire* n'est pas rare.

De la douzième à la quinzième année ils ont quelquefois une attaque de *rhumatisme articulaire aigu*, qui, dit M. Bouehard, pourra faire eroire ultérieurement à des médecins non témoins de eette maladie que la goutte avait eommencé beaueoup plus tôt.

Vers la quinzième année, mais quelquefois bien avant, le futur goutteux se plaint de *migraines*. Il est pris périodiquement d'*épistaxis* abondantes, se reproduisant plusieurs jours de suite pour disparaître assez longtemps.

Dès les premiers rapprochements sexuels, pour peu qu'il trouve des gonocoques sur sa route, le jeune arthritique contraete une *blennorrhagie*, qui guérira lentement, réeidivera aisément ou se perpétuera interminablement en blennorrhée. Outre les uréthrites à gonocoques, il n'est pas exeeptionnel de rencontrer chez les candidats à la goutte, de même que ehez des goutteux

déclarés, des catarrhes plutôt muqueux ou même séreux de l'urèthre, évoluant d'une manière subaiguë en 3 semaines et coïncidant avec la présence dans l'urèthre d'une éruption d'*herpès* qui très souvent apparaît avant, en même temps ou après, sur le prépuce. M. Bouchard dit qu'on peut quelquefois apercevoir, en écartant les lèvres du méat, une de ces petites plaques blanchâtres qui succèdent si vite aux vésicules de l'herpès des muqueuses; plus souvent on peut constater sur la partie antérieure de l'urèthre un point où existe un épaississement douloureux au palper, au niveau duquel le passage de l'urine est cuisant.

Les blennorrhées des goutteux, même non vénériennes, peuvent se compliquer de cystite du col et d'épididymite. C'est par ce mécanisme que se produit l'*orchite* improprement qualifiée de goutteuse.

A partir de 25 ans, certaines *dermatoses* apparaissent chez les goutteux futurs. La plus caractéristique est un *eczéma des doigts*, siégeant symétriquement sur les parties latérales du pouce et de l'index, du médius, plus rarement des autres doigts; cette éruption est au début vésiculeuse et peu prurigineuse, mais suinte exceptionnellement; elle se sèche, se desquame et fendille superficiellement le derme (eczéma fendillé). Elle apparaît périodiquement à chaque printemps pour disparaître pendant l'été, et la même évolution peut se faire pendant de longues années. On trouve chez les arthritiques d'autres eczémas circonscrits, en placards arrondis ou ovoïdes, d'autres fois circinés ou marginés, qui ne suintent presque jamais, sinon quand on les excorie par le grattage, car ils causent de vives démangeaisons; ils sont plutôt squameux; leurs sièges sont les régions présternale, malléolaires, axillaires ou les plis génito-cruraux, au niveau desquels chez les sujets obèses ils revêtent l'aspect érythémateux et suintant de l'intertrigo.

C'est vers la trentième année que la *dyspepsie* fait son apparition chez presque tous les arthritiques de cet ordre; elle inaugure les accidents chroniques chez le prédisposé à la goutte, puisque toutes les affections énumérées précédemment ont le caractère passager et paroxystique. Les digestions se font lentement, l'épigastre se ballonne après le repas, puis des éructations, des renvois aigres et du pyrosis, de la flatulence et de la constipation complètent le tableau de cette dyspepsie. L'état dyspeptique fait apparaître ou augmente les sédiments uriques ou uratiques dans les urines.

Le *prurit anal* est un tourment véritable; il se montre surtout le soir et s'exaspère par la chaleur du lit; aucune lésion des téguments de la région anale n'est d'abord apparente, plus tard peuvent apparaître des papules de prurigo et de lichen. Le sujet a des sensations de pesanteur dans le rectum, un suintement muqueux, glaireux ou sanguinolent; de vraies *poussées de fluxion hémorrhoïdale* qui souvent se jugent par des flux hémorrhagiques.

La tendance à contracter sous l'influence du plus léger refroidissement des catarrhes des voies respiratoires, disposition qui se traduisait dans l'enfance par des rhumes intenses, mais passagers, existe encore, mais les coryzas et les bronchites sont plus durables; les *bronchites* s'accompagnent de sifflements inspiratoires et d'oppression, symptômes qu'expliquent le caractère glutineux et la viscosité de l'expectoration. Ces catarrhes ont aussi une *tendance à passser à l'état chronique* avec abondante expectoration matinale. L'inflam-

mation du pharynx se complique de l'état granuleux par le gonflement, la saillie des glandes; la propagation de la *pharyngite granuleuse* à la trompe d'Eustache peut aboutir à l'otite moyenne chronique avec sclérose de la caisse, arthrites des osselets. Les amygdalites sont aussi fréquentes, et elles suppurent facilement.

La *migraine* peut exister périodiquement, alternant avec la céphalée congestive.

Les *furoncles* se montrent de temps en temps par poussées assez intenses pour donner l'idée de chercher la glycosurie; pourtant on ne trouve le plus souvent que des sédiments uratiques et de l'oxalate de chaux.

Toutes ces petites misères n'empêchent pas le futur goutteux d'avoir une apparence florissante, le visage coloré, de l'embonpoint ou même de l'obésité. La *chute des cheveux* est souvent précoce, les tempes et la région frontale se dégarnissent; la calvitie reconnaît pour causes soit l'atrophie primitive des bulbes pileux, soit la séborrhée pityriasiforme ou le pityriasis.

Un moment arrive où la dyspepsie devenue permanente augmente d'intensité, la langue est sale, large, la bouche amère; pourtant l'appétit demeure bon au repas du matin, ou même excessif, pour diminuer le soir. Le teint devient jaunâtre, même terreux, et à ce moment il y a de la pesanteur dans l'hypochondre droit. Les *troubles fonctionnels du foie* sont fréquents chez les goutteux, parce qu'ils sont souvent gros mangeurs et dyspeptiques. La nature de ces troubles a été diversement appréciée par les observateurs. Les uns parlent de tuméfaction, les autres de congestion ou de torpeur (Charcot). M. Bouchard dit qu'il a souvent cherché et n'a jamais trouvé la tuméfaction du foie, mais il décrit un ensemble symptomatique qu'il ne répugne pas à attribuer à un trouble fonctionnel de la glande hépatique et dont les traits principaux sont les suivants : migraines d'une durée exceptionnelle, avec pesanteur de tête et douleur sus-orbitaire dans l'intervalle des paroxysmes migraineux; anorexie avec recrudescence de l'état saburral; sensation de pesanteur dans l'hypochondre droit une ou deux heures après les repas; sommeil nul ou interrompu; sensation de pesanteur et de tension anale; peau jaunâtre; urines riches en pigment rouge brun, mais sans pigment biliaire. L'alimentation par les viandes, les féculents, les épices, le café, l'alcool, exagère tous ces malaises, et en même temps on constate parfois des fluxions articulaires peu intenses, « endolorissement vague de certaines jointures des doigts avec tuméfaction très modérée, dure, sans œdème, sans rougeur notable, laissant après elle des nodosités persistantes, qui ont pour siège le tissu fibreux et que rien n'autorise à attribuer à des dépôts d'urates. »

Il faut signaler ensuite des *modifications du caractère* dans le sens de l'irritabilité, de l'impatience, l'amoindrissement de la capacité de travail cérébral, de la mémoire et de l'attention, changements dont le goutteux en puissance a conscience et s'inquiète, craignant d'autant plus d'y voir le prélude d'une « attaque » qu'il éprouve souvent des vertiges. Ces *vertiges*, prémonitoires de l'attaque de goutte, peuvent être légers, consister seulement en un état nauséeux ou vertigineux habituel; mais ils peuvent revêtir l'apparence du vertige labyrinthique avec bruits subjectifs de bourdonnement ou de sifflement, sensations subites de tournoiement ou de culbute, angoisse, nausées, vomis-

sements. On a vu cet état vertigineux durer plusieurs années pour disparaître après un accès de goutte, puis reparaître après un autre accès que le colchique avait supprimé brusquement.

L'*asthme* avec congestion pulmonaire intense peut encore être prémonitoire des accès de goutte, ainsi que la *colique néphrétique*, soit franchement suivie de l'expulsion d'un calcul urique, soit sourde et bilatérale avec élimination de sable.

Parmi les signes précurseurs on a signalé encore des *crises de gastralgie* avec angoisse précordiale, sueurs froides, vomissements incoercibles capables de simuler la colique hépatique ou néphrétique, ou les crises gastriques du tabes.

GOUTTE AIGUË

Enfin éclate le *premier accès de goutte*.

Généralement c'est à la fin de l'hiver, en février, quand les fatigues de la vie mondaine ont mis le comble aux malaises habituels; un soir le malade rentre frissonnant et se couche avec la fièvre; il est inquiet, craignant les suites d'un refroidissement; il s'endort pourtant. Mais, vers deux heures du matin, il est réveillé par une douleur toute particulière dans l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil; les goutteux lettrés et médecins se sont ingéniés à caractériser par les épithètes les plus descriptives la douleur de l'accès de goutte; ils l'ont comparée à une dislocation, à une distorsion, à un écrasement, à une brûlure, elle a été qualifiée d'excruciante; elle est continue avec des redoublements paroxystiques au moindre mouvement du pied, au plus léger ébranlement du lit.

Les parties molles périarticulaires sont tuméfiées, tendues, œdémateuses, la peau rouge, luisante et chaude. Quelques heures s'écoulent au milieu des affres et des gémissements, puis la douleur commence à s'apaiser « vers le moment où le coq chante » et le malade peut s'endormir apaisé.

Pendant la journée il souffre peu, mais ses douleurs recommencent vers 5 ou 6 heures du soir; avec elles reparaissent l'angoisse et l'agitation pour durer encore jusqu'au matin.

L'un des deux gros orteils est en général seul fluxionné lors de la première attaque; plus tard les deux sont atteints, puis les articulations du tarse, du cou-de-pied, du genou sont prises successivement, simultanément ou alternativement; la goutte procède des petites jointures vers les grandes. Ce n'est guère que dans la goutte invétérée que les fluxions articulaires frappent le membre supérieur, plus rarement encore les articulations du rachis. Les douleurs durent exceptionnellement moins de 3 jours, le plus souvent elles en diminuent pas avant le cinquième; en même temps que s'atténue la souffrance, on voit s'affaisser la tuméfaction œdémateuse et pâlir la rougeur de la peau, qui se ride et se desquame. Bientôt la résolution est complète. On ne voit jamais suppurer l'arthrite goutteuse. Mais, dans la goutte ancienne, la forme

des parties demeure modifiée après la cessation de la fluxion par suite de la persistance de l'œdème ou de la production des tophus.

On peut constater alors que la sérosité transparente qui constituait l'œdème périarticulaire s'épaissit peu à peu, devient pâteuse, puis se dessèche en une masse crayeuse constituée par un amas de cristaux d'urate de soude : telle est la formation du tophus, qui rarement rétrocède, mais peut augmenter de volume à chaque attaque ultérieure par l'accumulation de nouveaux dépôts uratiques alentour.

Au cours d'un accès, quand ce n'est pas le premier, plusieurs articulations peuvent être successivement fluxionnées; chacune d'elles peut n'être atteinte que quelques heures; il n'en faut pas conclure à la brièveté de l'attaque, qui peut durer 8, 15 jours et quelquefois davantage, avec rémissions trompeuses et rechutes subintrantes.

En même temps qu'évolue l'arthropathie goutteuse, existe un état morbide général, dont les divers symptômes sont réunis sous la rubrique de *fièvre goutteuse.*

Les deux ou trois premiers jours, le facies est vultueux, les conjonctives injectées; puis le visage devient d'une pâleur terreuse. La céphalée frontale et gravative dure pendant deux ou trois jours. L'agitation nocturne peut aller jusqu'au subdélire; dans le jour, le malade est irritable, et son état d'excitation nerveuse n'est pas proportionnel à l'intensité de la fluxion articulaire et des douleurs; il peut survivre à leur disparition et ne cesse qu'avec la fièvre. La langue, en général étalée, saburrale et humide, peut devenir sèche au centre et à la pointe; son enduit peut être jaunâtre ou verdâtre. La soif, l'anorexie, la constipation, sont le cortège de la fièvre, ainsi que les urines brûlantes, peu diminuées si les reins sont en bon état, très rouges, riches en sédiments uriques ou uratiques.

Dans les violents accès, avec température très élevée, il y a une excrétion passagère d'albumine peu abondante, non rétractile, qui, apparaissant du deuxième au cinquième jour, disparaît du cinquième au septième quand la température s'abaisse.

La peau reste sèche pendant les premiers jours; elle se couvre vers le quatrième, pendant la nuit, d'une transpiration modérée, bien différente des sueurs profuses, arides, à odeur aigrelette du rhumatisme articulaire aigu.

La fièvre, sur les caractères de laquelle la plupart des auteurs ne donnent que des renseignements insuffisants, a été décrite par M. Bouchard avec d'autant plus de soin qu'il lui attribue un rôle capital dans l'accès, c'est sa présence qui confère à celui-ci le caractère d'une crise favorable, d'un acte salutaire pour l'organisme des goutteux.

« Le pouls, dit-il, monte à 80 ou 100 : il dépasse rarement ce chiffre; il n'est nullement en rapport avec la température. Celle-ci s'élève généralement au-dessus de 39° ; elle monte souvent à 40°, parfois à 41°. Elle est presque toujours plus élevée d'un degré le soir que le matin. La température n'est en rapport ni avec le nombre, ni avec l'intensité des fluxions, ni avec l'acuité de la douleur. On peut voir les fluxions disparaître et la fièvre persister. Le salicylate de soude, qui calme la douleur et fait parfois disparaître les fluxions, n'a aucune action sur cette fièvre; celle-ci cède au contraire à la quinine, qui n'a pas d'action

sur les fluxions. Cette fièvre augmente jusqu'au cinquième jour, puis elle diminue graduellement en gardant sa marche oscillante. » Au plus fort de la fièvre, l'un ou l'autre des poumons peut présenter à la base de la congestion attestée par des râles bullaires fins à timbre de crépitants.

M. Bouchard a insisté sur le *rôle utile de la fièvre goutteuse* : « Elle élimine et elle détruit l'acide urique ; elle l'élimine par les urines ; elle le détruit dans le sang et dans les tissus enflammés. Les urines des premiers jours renferment, quoi qu'on en dise, une quantité exagérée d'acide urique. Le sang, qui, dans les premiers jours, charriait un excès de cet acide, n'en contient plus d'une façon appréciable après l'attaque. Pendant l'accès, la sérosité d'un vésicatoire appliqué loin d'une jointure malade donne des cristaux d'acide urique ; la sérosité d'un vésicatoire appliqué sur une articulation fluxionnée n'en contient pas. L'accès, à ce point de vue, a donc un rôle utile : par la fièvre, d'une part, par le travail phlegmasique local d'autre part, il active la destruction de l'acide urique. »

Aussi ne saurait-on insister trop sur le bien-être remarquable qu'éprouvent les goutteux après les accès francs de goutte aiguë légitime. Tous les malaises dont ils se plaignaient disparaissent comme par enchantement, jusqu'au jour où le ralentissement fondamental de leur nutrition, ayant repris le dessus, aura ramené ces misères.

Les accès de goutte ne correspondent pas toujours à la description précédente ; l'intensité des fluxions articulaires et la fièvre n'étant nullement proportionnelles, la prédominance de l'état général ou de l'état local constitue des variétés.

GOUTTE CHRONIQUE

Quand la goutte est invétérée ou mal soignée, les accès se rapprochent et ont une allure moins franche ; ils se succèdent à intervalles assez courts quelquefois pour être qualifiés de subintrants ou de permanents ; c'est la *goutte chronique*, dans laquelle n'existe plus aucun des symptômes aigus qui donnaient à l'accès de goutte aiguë légitime le caractère d'une phlegmasie franche.

Dans les accès de goutte chronique, il n'y a plus de fièvre ; la rougeur et la fluxion font place à l'œdème blafard qui existe d'une manière continue ; la douleur est sourde. La circulation locale et générale n'étant plus suractivée, la température ne s'élevant plus, l'acide urique ne subit plus la destruction au sein des tissus phlegmasiés ; c'est alors que se font d'abondants dépôts d'urate, dans toutes les parties constituantes de l'articulation (cartilage, synoviale, tissus fibreux, bourses séreuses) et autour d'elle sous forme de tophus volumineux. La sclérose s'installe peu à peu comme conséquence de l'irritation causée par les cristaux incrustés ; l'ankylose s'établit, comme on le verra plus loin, à l'anatomie pathologique.

Les arthropathies goutteuses déterminent souvent, par le même mécanisme que les arthrites traumatiques, c'est-à-dire par une action trophique réflexe, l'atrophie des muscles péri-articulaires, notamment des extenseurs (triceps

fémoral pour l'arthrite du genou, extenseurs de la main pour celle du poignet).

L'établissement des accès de goutte ne débarrasse que pour un certain temps le goutteux des troubles nerveux (asthme, vertiges, palpitations, migraines) et des accidents chroniques comme la dyspepsie, la gravelle, l'eczéma.

On peut aussi voir reparaître chez lui, malgré les accès de goutte et dans les intervalles de ceux-ci, les maladies épisodiques fluxionnaires ou les inflammations aiguës et paroxystiques qui avaient accidenté sa vie antérieurement à l'invasion de la goutte : ainsi, les amygdalites suppurées ou non, les coryzas et les bronchites, les épistaxis, les hémorrhoïdes et l'urticaire. Quand ces maladies sont pyrétiques, elles exercent souvent la même action favorable que l'arthropathie goutteuse sur les malaises nerveux et les accidents chroniques, sans doute parce que, comme l'accès goutteux, elles accélèrent passagèrement la nutrition, augmentent les oxydations de l'acide urique et des autres déchets, activent l'élimination et le jeu des émonctoires.

Quelquefois on observe parmi ces épisodes aigus, à localisation évidente, « un type d'affections simplement fébriles, à début soudain, avec frisson initial, température élevée, défervescence rapide en deux ou trois jours, sans localisation phlegmasique. On les a nommées fièvre éphémère, fièvre catarrhale, fièvre herpétique, fièvre rhumatique ; c'est aussi ce qu'on nomme refroidissement ». Il arrive parfois qu'on trouve, à l'occasion de cet accès de fièvre, un bouquet d'herpès sur les lèvres, le menton, à l'orifice des fosses nasales ou dans la région génito-crurale, mais il est loin d'en être toujours ainsi. Il est possible qu'il s'agisse là d'infections passagères dues à la pénétration de quelques-uns de nos parasites familiers, les microbes vulgaires, qui pullulent dans nos cavités muqueuses et sur la surface cutanée, pénétration rendue possible par la suspension passagère du phagocytisme normal.

L'utilité des manifestations fébriles aiguës passagères chez les goutteux, sous forme de fluxion articulaire pyrétique ou d'autre épisode fébrile, est démontrée par l'observation des accidents formidables qui peuvent éclater, lorsqu'un accès intense avorte brusquement ou est supprimé par une intervention thérapeutique intempestive. On peut citer, avec M. Bouchard, « la dysphagie, la gastrite aiguë, même phlegmoneuse, les tumultes cardiaques, l'apoplexie pulmonaire, l'apoplexie cérébrale passagère, la mort subite », comme conséquences de cette « *goutte rétrocédée* ».

Chez les goutteux d'ancienne date, deux dangers sont à redouter : les altérations du système circulatoire et les lésions du rein.

L'*artérite* explique l'angine de poitrine, les gangrènes sèches. La *dégénérescence graisseuse du cœur* mène à l'asystolie, aux congestions hémoptoïques, à l'apoplexie du poumon.

La *néphrite interstitielle*, qui peut être elle-même la conséquence de la *dystrophie artério-scléreuse*, tient sous sa dépendance l'hypertrophie et la dilatation du cœur, les bronchites albuminuriques, les œdèmes et les stases pulmonaires, la dyspnée urémique, les accidents cérébraux et gastro-intestinaux de l'urémie.

Il n'est pas très exceptionnel de voir *le rhumatisme coexister avec la goutte*, bien que la distinction de la part qui revient à l'une et à l'autre ne soit pas

toujours aisée à établir cliniquement. C'est au rhumatisme que seraient attribuées certaines inflammations des séreuses, péricardites, pleurésies, qui peuvent accompagner les accès, paraître et disparaître en même temps qu'eux. C'est au rhumatisme que se rattachent des ostéophytes qu'on peut sentir sur les genoux et les doigts de certains goutteux, et qui diffèrent absolument des tophus.

Hématologie. — Dès qu'on eut démontré la nature uratique des tophus, on supposa que l'acide urique doit exister en excès dans le sang (Forbes-Murray, Cruveilhier, Rayer). En 1848, Garrod le démontre : dans le sérum d'une saignée faite à un goutteux au cours d'un accès aigu, il obtint la réaction de la murexide caractéristique de la présence de l'acide urique.

Puis, il inventa l'ingénieux *procédé du fil*. 4 grammes de sérosité obtenue avec une ventouse scarifiée, — plutôt qu'avec un vésicatoire, pour éviter l'exsudat leucocytique qui peut masquer les cristaux d'acide urique, — ventouse placée loin du siège de la fluxion goutteuse, sont recueillis dans un verre de montre et additionnés de 6 gouttes d'acide acétique ordinaire titré à 28 pour 100. On y plonge quelques brins de fil écartés les uns des autres; on laisse l'évaporation se faire 24 à 28 heures dans une température inférieure à 21°, jusqu'à dessiccation presque complète de la sérosité; on regarde alors les fils au microscope. Chez le goutteux, les fils apparaissent tapissés de cristaux rhomboédriques d'acide urique. Avec la sérosité d'un sujet non goutteux on n'obtient rien de pareil. Réserve faite en outre pour les cas dans lesquels, le sérum étant altéré par des fermentations, le fil peut se recouvrir de gros cristaux prismatiques de phosphate ammoniaco-magnésien qui se dissolvent dans l'eau — tandis que l'acide urique est insoluble dans l'eau — et pour ceux dans lesquels l'acide urique dédoublé en acide oxalique, urée et allantoïne devient méconnaissable, le procédé du fil est fidèle et sensible; en comparant ce qui se passe dans des solutions d'acide urique dans le sérum, artificiellement graduées, Garrod a montré que la présence de cristaux abondants sur le fil suppose la présence de 3 à 5 milligrammes d'acide pour 65 grammes de sérum et que, si des rhomboèdres flottent au sein de la sérosité, il y a plus de 10 milligrammes d'acide.

La présence de l'*acide urique en excès dans le sang des goutteux* a été démontrée à toutes les périodes dans les formes chroniques et aiguës, surtout pendant les accès.

On a trouvé également l'acide urique dans les tissus et les humeurs, dans le liquide céphalo-rachidien (Charcot), dans les épanchements pleurétiques, péricardiques (Garrod). Golding Bird l'a signalé dans les vésicules de l'eczéma, et Ossian Henry, dans la sueur; mais des expériences plus récentes ont infirmé ces dernières constatations.

Une anémie plus ou moins accentuée accompagne la goutte chronique et la goutte saturnine. La fibrine n'est pas diminuée dans les formes aiguës chez les sujets vigoureux. On trouve parfois dans le sang des traces d'acide oxalique, qui, on le sait, peut résulter du dédoublement de l'acide urique.

Si l'acide urique existe en excès chez le plus grand nombre des goutteux, on ne doit pas oublier, d'une part, qu'il y a des exceptions. Chez deux goutteux invétérés, porteurs de tophus, on n'a pu en trouver, malgré les analyses

chimiques les plus rigoureuses (Potain); d'autre part, on a décelé de l'acide urique en excès dans le sang d'individus atteints de gravelle, mais n'ayant jamais eu d'accès articulaire, et dans la cirrhose, la leucocythémie, l'organisme élabore des quantités d'acide urique bien supérieures à celles qu'on trouve chez les goutteux (Bouchard). L'uricémie peut donc exister sans qu'il y ait de manifestations goutteuses, et la goutte peut exister sans uricémie.

Urologie. — La composition chimique des urines des goutteux a été l'objet de nombreuses recherches. On a cru d'abord qu'il y avait toujours excès d'*acide urique* libre ou d'urates. Mais une erreur longtemps répandue consistait à juger la quantité de l'acide urique d'après l'abondance des sédiments. Or une urine, très acide par la prédominance du phosphate acide de soude, peut être claire parce que les urates alcalins y sont maintenus dissous à la faveur de cette hyperacidité, et si la décomposition de l'urate de soude amène la précipitation d'une partie de l'acide urique sous forme de sable rouge cristallin, ce précipité ne représente pas la totalité de l'acide. D'autre part, les sels uratiques peuvent se précipiter et adhérer au fond du vase sous forme d'un sédiment couleur de brique, sans qu'il y ait excès d'acide urique; il suffit que les urines soient concentrées par la fièvre ou une sudation excessive, conditions réalisées souvent au moment d'un accès de goutte.

Les recherches de Garrod avaient conduit l'observateur anglais à admettre que dans toutes les formes de goutte, arthrite aiguë, déformations chroniques des articulations, goutte latente sans manifestation au moment de l'analyse, l'urine contient moins d'acide urique que dans l'état de santé, alors que le sang contient à peu près constamment un excès d'acide urique; il en déduisait cette formule de la goutte réduite à deux termes : production excessive d'acide urique, imperméabilité rénale entravant l'excrétion.

Mais les travaux ultérieurs n'ont pas confirmé la loi de Garrod. M. Bouchard, ayant pesé l'acide urique total des urines excrétées en 24 heures par les goutteux dans la période intercalaire, a trouvé des chiffres variant entre $0^{gr},40$ et $1^{gr},50$, c'est-à-dire égaux ou supérieurs à la normale. S'il est vrai que l'acide urique diminue quelquefois chez des malades dont la goutte se complique de néphrite interstitielle ou qui sont arrivés à la cachexie, le rein des goutteux sans complication n'est imperméable pour l'acide urique ni hors de l'accès, ni pendant l'accès. Pour M. Bouchard il y a de véritables décharges uratiques pendant les accès. — M. Lecorché conclut aussi de ses recherches que la véritable caractérisque de la maladie goutteuse est l'excès de l'acide urique dans les urines; que cet excès a été constaté par lui dans la période qui précède les manifestations goutteuses, comme dans le cours des localisations, soit articulaires, soit viscérales; que l'excès d'acide urique s'exagère au moment des localisations articulaires, après avoir baissé d'une façon remarquable jusqu'à $0^{gr},20$ au début de l'accès de goutte; que cette exagération de l'acide urique se fait au fort de l'attaque et non point à sa terminaison, comme le croyait Garrod; M. Lecorché pense, comme M. Bouchard, que si l'acide urique paraît baisser dans le cours de la goutte chronique, articulaire ou viscérale, c'est que, dans ces cas, les malades sont épuisés. Il ajoute que, même dans les cas les plus accentués de goutte chronique, l'acide urique augmente d'une notable

façon au moment des attaques articulaires, bien que les manifestations en soient tout à fait apyrétiques (¹).

L'*urée* est ordinairement abondante dans la période intercalaire aux accès chez les goutteux dont le régime est fortement animalisé. Au moment des accès elle diminue, probablement parce que, la douleur enlevant aux malades l'appétit, les déchets alimentaires sont moindres. Dans la goutte chronique, les variations de l'urée paraissent proportionnelles également à l'appétit et au régime alimentaire.

Les *phosphates*, qui proviennent accessoirement de l'alimentation et en majeure partie de la combustion des tissus organiques, ont été dosés d'abord par Stokvis, qui les avait trouvés diminués pendant les accès et dans leurs intervalles; ils ont été déclarés augmentés par J. Teissier. M. Lecorché admet que leurs oscillations suivent exactement celles de l'acide urique, qu'il y a au moment des accès une décharge phosphatique pouvant s'élever jusqu'à 2gr,15, ce chiffre retombant ensuite à 1gr,50. M. Bouchard, ayant dosé l'urine chez 52 goutteux en dehors de l'accès, a constaté que la quantité d'acide phosphorique éliminée était toujours normale ou excédante, sauf dans les cas de cachexie ou d'abstinence relative imposée aux malades par le mauvais état de leur tube digestif.

M. Rendu insiste sur ce fait que le caractère commun des goutteux, comme de la plupart des arthritiques, est l'*acidité habituelle des urines*. Chez tous la présence du phosphate acide de soude en excès tient en dissolution une forte proportion d'urate de soude qui, se dédoublant par refroidissement, laisse précipiter l'acide urique en cristaux. La gravelle oxalique est, pour la même raison, fréquente chez les goutteux. La prédominance des acides dans le sang et dans l'urine, condition qui favorise la précipitation d'acide urique ou d'urates acides, existe non seulement chez les goutteux à tophus, mais chez tous les arthritiques qui, sans jamais avoir eu d'accès de goutte, aboutissent après un temps plus ou moins long à la sclérose du rein, du foie, du myocarde aux affections calculeuses de la vessie. M. Rendu émet encore l'hypothèse que cette activité permanente, résultat d'une perversion de la nutrition commune à tous ces individus, peut, en produisant une irritation chronique du système vasculaire et de la trame conjonctive des tissus, devenir un facteur important de la dissémination des scléroses, si fréquentes chez les goutteux comme chez tous les arthritiques.

GOUTTE SATURNINE

La coexistence de la goutte et du saturnisme, soupçonnée peut-être par Murray, qui signale les complications articulaires comme fréquentes dans la colique du Devonshire, indiquée nettement (1825) par Caleb Parry (le même qui donna, dit-on, la première description du goitre exophthalmique), par Barlow (1822) et Todd (1835), fut en 1854 l'objet d'un mémoire spécial de Garrod (²).

(¹) *Traité théorique et pratique de la goutte*, 1884.
(²) *Medico-chirurgical transactions*, vol. XXXVI.

Celui-ci insista sur le grand nombre, un quart, des saturnins parmi les goutteux qu'il soignait à l'hôpital; plus tard il donne un chiffre plus élevé encore, 16 sur 51 [1]. En Angleterre cette coïncidence fut confirmée par Bence Jones, Burrows, Falconer et W. Begbie.

En Allemagne il semble y avoir peu de goutteux saturnins; en France ils sont plus nombreux, sans l'être autant qu'en Angleterre. M. Jaccoud admet le pourcentage de 10 pour 100 comme la moyenne des cas de goutte saturnine.

M. Charcot fut le premier à publier chez nous un cas de goutte chez un peintre en bâtiments (*Gaz. hebd.*, 1863). Des observations furent depuis lors réunies par A. Ollivier, Lancereaux, Bricheteau, Potain, Bucquoy, Jaccoud, Halmagrand, Poney, Goudot, Verdugo, Richardière, et il est évident que la coïncidence de la goutte et du saturnisme n'est pas fortuite. Mais les opinions diffèrent au sujet de la relation étiologique entre ces deux maladies. M. Charcot, comme Garrod, admettait avec réserve l'influence du plomb comme facteur étiologique suffisant par lui seul; M. Renaut était plus dubitatif encore dans son mémoire sur l'intoxication saturnine.

Il y a lieu de songer en effet que chez bon nombre de saturnins goutteux on relève en même temps des excès alcooliques, une alimentation trop azotée, l'hérédité goutteuse : pour ceux-là, comment faire la part au saturnisme? Cependant il n'en reste pas moins une classe de goutteux saturnins que nous observons dans nos hôpitaux et qui, s'ils sont alcooliques comme la plupart de nos ouvriers, n'ont pas eu une alimentation trop riche, ont pris beaucoup d'exercice, n'avaient pas d'ascendants goutteux et ont fini cependant par avoir la goutte, après avoir présenté plusieurs manifestations du saturnisme. MM. Bouchard, Jaccoud, Lecorché, Rendu admettent que le saturnisme peut à lui seul engendrer la goutte, ou créer un état dyscrasique analogue à celui du goutteux vulgaire, de sorte que la moindre cause occasionnelle, refroidissement, traumatisme, excès, fait éclater l'attaque articulaire.

Le mécanisme pathogénique était pour Garrod le même que celui qu'il proposait pour la goutte vulgaire, une accumulation d'acide urique dans le sang par rétention, le rein n'éliminant plus suffisamment ce corps; dans le saturnisme la néphrite interstitielle, particulièrement précoce, lui expliquait l'imperméabilité du rein. Il avait d'ailleurs prouvé, en administrant à des malades des pilules d'acétate de plomb, que le plomb ralentit l'excrétion de l'acide urique. Il est possible que le rein joue un rôle dans la production de la goutte chez certains saturnins, mais il en est qui n'ont pas eu d'indices d'insuffisance rénale avant d'avoir les accidents goutteux. Pour ceux-là le foie, toujours altéré par le saturnisme, était représenté par Poney comme le fauteur de l'uricémie, par suite d'une entrave à certains actes de la désassimilation.

M. Lancereaux a proposé d'admettre un trouble primordial de l'innervation nutritive, dû à l'action du plomb sur le système nerveux. Que le rôle du système nerveux soit réel ou hypothétique, il est naturel de penser que l'imprégnation plombique produit dans l'organisme une perversion par ralentisse-

[1] *La goutte, sa nature et son traitement.* Trad. par A. Ollivier et annoté par J.-M. Charcot, 1867.

ment des oxydations intra-cellulaires, des échanges interstitiels. En entravant les combustions par une action directe sur chaque cellule de l'économie, à la manière de l'alcool, le plomb crée une uricémie habituelle, parce que les matériaux azotés sont arrêtés à un stade de leur combustion antérieur à l'urée.

La goutte saturnine offre un type clinique un peu différent de la goutte vulgaire. Si elle affecte au début le caractère d'une arthropathie aiguë, frappant d'abord le gros orteil, puis d'autres articulalations, récidivant une ou deux fois par an à la fin de l'hiver ou à l'automne, il faut noter, avec M. Bucquoy et M. Jaccoud, qu'elle ne se montre pas chez des sujets en pleine santé, mais chez des individus qui ont déjà été atteints depuis assez longtemps de diverses manifestations saturnines (colique, anémie, paralysie), souvent même déjà cachectisés. On ne voit pas que l'attaque de goutte soit précédée de phénomènes prémonitoires fluxionnaires, hypercriniques, dyspeptiques ou nerveux comme chez le goutteux vulgaire. Mais surtout on doit noter que la goutte saturnine envahit très promptement un grand nombre de jointures et tend à se généraliser dès les premiers accès, tout en devenant rapidement subaiguë et torpide.

Bien que les tophus uratiques aient été vus chez les goutteux saturnins et que Virchow notamment ait montré en 1884 à la Société de médecine de Berlin des dépôts uratiques dans les articulations d'un malade de cette classe, les tophus sont exceptionnels. « Les extrémités osseuses restent, il est vrai, déformées, présentent un gonflement en masse, mais il n'y a pas de tophus surajoutés aux tissus péri-articulaires; il n'y a pas de tophus à distance, au niveau du pavillon de l'oreille, par exemple. » (Jaccoud.)

Les lésions viscérales par contre et la néphrite surtout sont précoces chez les goutteux saturnins. Dès les premiers accès on trouve dans les urines un léger nuage d'albumine. Les œdèmes sont précoces. D'ailleurs la mort la plus fréquente des saturnins goutteux se fait par l'urémie (anurie, coma, convulsions).

Anatomie pathologique. — Nous étudierons d'abord les LÉSIONS ARTICULAIRES.

On a connu de très bonne heure, puisqu'il en est déjà fait mention dans Arétée, le dépôt d'une matière crayeuse ou plâtreuse dans les articulations des individus ayant eu la goutte invétérée, déformante, celle qui tord les doigts et les rend semblables à une botte de panais (Sydenham). Mais c'est à Garrod que revient le mérite d'avoir montré que chez des goutteux n'ayant eu que de rares accès, dont les jointures ne sont pas déformées, les cartilages diarthrodiaux sont cependant infiltrés d'urate de soude, si bien que l'arthropathie goutteuse a pour signature indélébile la présence du sel uratique.

Le cartilage diarthrodial apparaît, quand on dissèque l'articulation d'un goutteux, non plus avec cette teinte d'un blanc d'ivoire uniforme qu'a le cartilage normal, mais avec des taches d'un blanc mat disposées en stries ou en plaques et donnant l'impression de dépôts de craie formés dans son épaisseur. La surface reste en effet lisse et polie dans les premières périodes, c'est dans l'épaisseur du cartilage, au-dessous des couches superficielles, que l'incrustation uratique s'est opérée. A une période plus avancée, au lieu d'être ainsi

disséminés, les dépôts sont uniformément étalés et ils envahissent les couches superficielles de telle sorte que la surface apparaît inégale, offrant alternativement des aspérités irrégulières et des érosions. Plus tard, dans les cas les plus graves, le cartilage est détruit presque complètement; les ligaments et les tendons péri-articulaires, incrustés eux-mêmes d'urate de soude, circonscrivent une cavité irrégulière dans laquelle se trouve une bouillie plâtreuse et qui représente tout ce qui reste de l'articulation. Bien que bon nombre d'articulations où il n'y a eu ni douleur, ni déformation puissent être atteintes d'infiltration uratique chez un goutteux, il y a en général des dépôts d'autant plus importants dans une jointure qu'elle a subi un plus grand nombre de fluxions goutteuses.

Les diverses articulations du corps ne sont pas envahies au hasard par le processus uratique. La goutte a une prédilection incontestable et connue de tout temps pour les petites articulations et notamment l'articulation métacarpo-phalangienne du gros orteil; les articulations du métacarpe et du métatarse avec les phalanges, celles qui unissent les os du tarse et du carpe entre eux, sont ensuite les plus fréquemment atteintes; les grandes jointures sont plus rarement envahies dans les formes régulières de la goutte; et il est tout à fait exceptionnel qu'on la voie attaquer les articulations des vertèbres. En général les grandes jointures ne sont altérées que chez les individus dont les petites l'ont été antérieurement; on a cité cependant quelques exceptions authentiques.

Dans chaque articulation une loi préside aussi au dépôt des sels uratiques; c'est d'abord au centre du cartilage diarthrodial que se montrent les îlots crayeux; quand il y en a à la fois au centre et à la périphérie, ceux du centre sont plus volumineux. La raison de cette localisation est probablement, non pas la pression plus considérable subie par le cartilage au centre et par suite une prédisposition des cellules cartilagineuses en ce point à subir les dégénérescences, mais plutôt la moindre richesse vasculaire. A la périphérie des cartilages il existe un réseau de capillaires assez serré qui y apporte aisément les sucs nutritifs. Or nous verrons plus loin que l'urate de soude se dépose surtout dans les tissus où la circulation est relativement pauvre, comme les tissus conjonctifs.

Les points d'implantation des ligaments, et surtout des ligaments inter-articulaires, sont fréquemment envahis avant les autres points d'une articulation. Ultérieurement les ligaments se tapissent, ainsi que les tendons péri-articulaires, soit de petits nodules blanchâtres, d'aspect crayeux, ne dépassant pas le volume d'une tête d'épingle, soit de plaques et de bandes uratiques qui les pétrifient pour ainsi dire. Il semble donc que le dépôt des sels uriques s'opère dans les tissus à la manière des cristallisations, c'est-à-dire dans les parties où la circulation est la moins active; c'est à la façon des dépôts calcaires qui se font dans les tissus des vieillards à vitalité amoindrie. Au début le processus fondamental de la goutte est comparable, dit M. Lancereaux, à la calciose; il ne rappelle en aucune manière les processus inflammatoires, c'est seulement à une époque ultérieure que la présence des cristaux, irritant les tissus, provoque autour d'eux une réaction et de la prolifération cellulaire.

Plus rarement que les parties cartilagineuses et fibreuses, les synoviales sont

incrustées; l'incrustation débute dans les appendices des franges synoviales, moins vasculaires que le reste de la séreuse. Dufour a comparé dans un cas l'aspect des dépôts uratiques de la séreuse à une fine poussière de craie qu'on aurait soufflée dans l'articulation, mais qu'on ne peut cependant détacher, car on s'aperçoit qu'ils sont recouverts par les lames superficielles de la synoviale.

La synovie est le plus souvent diminuée ou normale avec son abondance, sa transparence et sa réaction alcaline normale; elle peut exceptionnellement, dans les cas où les lésions sont anciennes et profondes, se transformer en un liquide filant, plus ou moins louche, semblable à une émulsion crayeuse et à réaction acide (Garrod). Rouget pense qu'alors les cristaux uratiques de la synovie ont été mécaniquement détachés des couches épithéliales de la synoviale qui fournissent normalement les éléments muqueux de la synovie.

A la *période d'incrustation calcaire* succède, avons-nous dit, la *phase des phénomènes inflammatoires secondaires*, qui viendront contribuer à la pathogénie des *déformations articulaires*.

Du côté du cartilage on observe un double processus par suite duquel, dans les parties centrales, la surface diarthrodiale se détruit et s'ulcère, tandis qu'à la périphérie la prolifération des éléments du tissu aboutit à la formation d'un néo-cartilage. Ainsi au niveau du rebord du cartilage, près de la ligne d'insertion de la synoviale, se dresse un bourrelet d'ecchondroses; la production de celles-ci résulte d'une inflammation chronique proliférative, attestée par la multiplication des chondroplastes et le retour de leurs noyaux à l'état embryonnaire, l'apparence fissurée et cassante de la substance fondamentale, le dépoli, l'état rugueux et bosselé de la surface du cartilage. Au centre de la surface du cartilage, au contraire, une atrophie et une usure molécule à molécule du tissu cartilagineux par suite de l'envahissement progressif des tophus aboutit à de véritables ulcérations, pertes de substance qui peuvent être assez profondes pour mettre à nu la couche d'incrustation uratique et même pénétrer jusqu'à l'os. Dans ces cas les frottements, si la jointure a conservé de la mobilité, détachent incessamment des parcelles uratiques qui forment dans sa cavité un magma plâtreux, quelquefois rendu rougeâtre par la présence d'un peu de sang exsudé ou d'un gris jaunâtre puriforme (Ollivier, N. Moore).

Par plusieurs des caractères précédents l'arthrite goutteuse a de l'analogie avec l'arthrite sèche. Ces altérations ulcératives se voient surtout sur les grandes articulations du genou et du cou-de-pied. Dans les petites jointures le travail d'incrustation aboutit plus souvent à l'ankylose totale par oblitération complète de la cavité, à moins que l'immobilisation ne soit le résultat d'une *ankylose* fibreuse et même osseuse. L'ankylose absolue a été observée dans des cas où n'existait pas de déformation apparente, ni déviation latérale des phalanges, ni subluxation des os, ni gonflements de leurs extrémités (Charcot).

L'*examen histologique* permet d'apprécier exactement la nature intime des altérations que la goutte produit dans les articulations. Sur une coupe d'un cartilage diarthrodial encroûté d'urate de soude, coupe faite suivant l'axe de l'os, on voit commencer à peu de distance de la surface libre du cartilage des masses ou dépôts opaques d'une couleur foncée qui se dirigent plus ou moins profondément vers le tissu osseux. Ces dépôts paraissent informes à leur

centre, mais vers leurs bords on voit nettement qu'ils se composent d'une accumulation de cristaux d'urate de soude en aiguilles dirigées en tout sens En faisant agir l'acide acétique sur les masses opaques, MM. Charcot et Cornil ont pu, dès 1863, montrer qu'elles se dissolvent peu à peu[1]; on voit clairement que les chondroplastes sont les centres principaux du dépôt d'urate de soude, et que ceux-ci restent encore opaques, sous l'apparence de pommes épineuses, tandis que la substance fondamentale du cartilage est redevenue transparente. Au fur et à mesure que la dissolution de l'urate s'accomplit, même dans le chondroplaste, on voit réapparaître son enveloppe, son protoplasma, son noyau et son nucléole. MM. Charcot et Cornil ont, pour cette raison, admis que les chondroplastes sont les premières parties du cartilage dans lesquelles l'urate de soude se dépose, et que la substance fondamentale n'est envahie qu'à une période plus avancée.

Cette opinion n'est pas acceptée par tous les auteurs. Ebstein, notamment, pense que l'urate de soude peut se déposer indifféremment dans toutes les parties du cartilage, à la condition qu'elles aient subi au préalable un processus de nécrobiose. Dans les foyers uratiques il a vu des lésions du tissu consistant en une dissolution moléculaire avec formation de lacunes; il dit avoir constaté en ces points la réaction acide, et sur cette constatation il a édifié l'hypothèse pathogénique suivante. L'urate de soude se trouve en dissolution dans les humeurs à l'état d'urate neutre de soude; à son contact, les éléments anatomiques subiraient une nécrobiose dont le résultat serait la production d'un acide qui, transformant l'urate neutre en urate acide, en provoque la précipitation et la cristallisation. Mais, s'il admet que la précipitation d'urate de soude requiert pour s'accomplir une diminution antérieure de l'activité vitale des tissus, Ebstein n'accepte pas plus que MM. Charcot et Cornil l'opinion ancienne d'après laquelle la goutte serait à l'origine un processus inflammatoire. Les altérations imputables à l'inflammation dans les arthropathies de la goutte sont secondaires à l'infiltration uratique, elles résultent de la réaction provoquée dans les tissus par les cristaux uratiques. Elles consistent en une prolifération des cellules cartilagineuses, en une disposition des chondroplastes en travées parallèles qui rappelle ce qui se passe dans le rachitisme; les travées sont perpendiculaires au tissu osseux dans le voisinage de celui-ci, dans les parties centrales du cartilage elles sont disposées sans ordre, et au voisinage de la surface elles suivent une direction parallèle à celle-ci.

Un fait observé par M. Budin prouve que la réaction inflammatoire du cartilage peut en rester là; mais, la multiplication cellulaire s'accroissant, le cartilage subit en général une fissuration, qui constitue l'aspect velvétique et qui peut aboutir, dans les cas les plus accentués, à l'ulcération et à la destruction du cartilage diarthrodial dans toute son épaisseur.

Dans les autres parties constituantes de l'articulation le processus histologique est analogue. C'est au centre des franges synoviales que l'urate de soude se dépose d'abord, pour n'envahir que secondairement le revêtement épithélial; c'est aussi dans les parties centrales des ligaments que s'accom-

[1] *Mémoire lu à la Société de biologie*, 1863, p. 139.

plit en premier lieu l'infiltration uratique; mais, dans ces tissus, la réaction inflammatoire est moins accentuée que dans le tissu cartilagineux, et elle n'aboutit guère qu'à la production de petits bourgeons de tissu embryonnaire par l'infiltration de cellules rondes dans les mailles fibreuses des ligaments.

En dehors des articulations, l'urate de soude peut, en se concrétant, déterminer dans les tissus péri-articulaires ou dans certains points des téguments des dépôts caractéristiques connus sous le nom de *tophus*.

On peut observer ces concrétions, au voisinage des articulations des mains et des pieds, dans les tissus fibreux et l'appareil ligamenteux extra-articulaire, dans les gaines tendineuses des fléchisseurs des doigts, du tendon d'Achille et des péroniers latéraux et jusque dans l'anneau fibreux des adducteurs de la cuisse (Rendu), dans les bourses séreuses et muqueuses normales du gros orteil et des têtes des métacarpiens, du calcanéum, de l'olécrâne, dans la bourse pré-rotulienne. Ces bourses séreuses péri-articulaires peuvent s'enflammer au contact de l'urate de soude jusqu'à suppurer; la formation de ces *abcès goutteux* aboutit d'une part à l'ulcération de la peau et à l'établissement d'une fistule d'où s'écoule une boue crayeuse mélangée de pus, d'autre part à une communication de l'abcès avec l'articulation, qui subit alors des lésions profondément destructives, mais secondaires au travail suppuratif extra-articulaire (Ollivier).

C'est surtout dans le tissu cellulaire sous-cutané que débutent les infiltrations uratiques destinées à envahir progressivement les diverses couches du derme, non pas seulement au niveau des glandes sudoripares, comme l'avait supposé O. Wyss, mais en détruisant indistinctement tous les éléments de la peau. L'amincissement de l'épiderme, devenu violacé et livide, aboutit à l'ulcération, à la formation de croûtes composées de pus, de sang et d'urate de soude, à l'établissement de fistules cutanées qui ont pour point de départ les clapiers uratiques sous-cutanés ou l'intérieur des articulations; on voit ces fistules bien fréquemment sur les doigts au voisinage des petites articulations des goutteux invétérés.

Les tophus cutanés se rencontent surtout dans certaines parties du corps qu'il est indispensable de connaître, parce qu'il faut savoir les y chercher et que leur constatation est un appoint de premier ordre à l'établissement du diagnostic. Scudamore, Cruveilhier ont les premiers montré que le pavillon de l'oreille est le lieu d'élection des tophus. On les y trouve dans près de la moitié des cas (Garrod) sous forme de nodules arrondis, variant de la dimension d'un grain de mil à celle d'un gros pois, logés presque toujours sur le bord de l'hélix, à la partie supérieure, d'autres fois dans le sillon qui sépare l'hélix de l'anthélix, sur l'anthélix ou à la face interne du pavillon (Garrod, Charcot). La peau peut n'avoir subi aucun changement au niveau de ces concrétions; mais elle peut rougir, se tuméfier à certains moments de réaction congestive, ou même subir une inflammation ulcérative qui aboutit à la formation de fistules comme les tophus sous-cutanés.

Les autres régions où il faut savoir chercher les tophus cutanés sont la face palmaire des doigts (Lecorché), où leur fréquente ulcération produit de petites cicatrices indélébiles, les paupières et les ailes du nez, le bord

cubital de l'avant-bras (Rendu), la face interne du tibia, la verge au niveau des corps caverneux.

L'analyse chimique des concrétions goutteuses, commencée par Tennant et Pearson, qui y décelèrent l'acide urique, continuée par Fourcroy et Wollaston, qui les montrèrent composées presque entièrement d'urate de soude, complétée par Vauquelin, Laugier, Würzer, Lehmann, donne de l'urate de soude en quantité prépondérante, une petite quantité d'urate de chaux, quelque peu de chlorure de sodium et de potassium, et de la matière organique. Le phosphate de chaux, qui y a été signalé dans certains cas, venait sans doute du mélange avec des détritus osseux.

Quand on veut s'assurer de la nature d'une concrétion qu'on soupçonne de nature goutteuse, on a recours aux réactions suivantes.

Le contact avec l'acide chlorhydrique faible ne produit aucune effervescence, ce qui exclut l'idée du carbonate de chaux.

L'acide nitrique dissout la concrétion. Si le liquide résultant de cette dissolution est chauffé sur une plaque de verre au-dessus d'une lampe à alcool jusqu'à réduction au tiers de son volume, il se forme un dépôt jaunâtre d'alloxane qui, au contact de quelques gouttes d'ammoniaque liquide, prend une coloration pourpre (murexide ou purpurate d'ammoniaque, dérivé de l'acide urique).

Sous le champ du microscope, l'addition d'une goutte d'acide acétique, dissolvant l'urate de soude, fait apparaître les prismes rhomboïdaux caractéristiques de l'acide urique.

Lésions viscérales. — De tous les viscères le rein est le plus fréquemment lésé par la goutte et de la manière la plus précoce. C'est par le rein que succombent la plupart des goutteux. Chomel, Rayer, Civiale avaient décrit les lésions qui accompagnent la gravelle et compris qu'elles avaient quelque parenté avec la goutte. Mais les vraies lésions rénales imputables à la goutte ont été décrites sous le nom de rein granuleux par les Anglais Todd, Johnson, Dickinson et Garrod, par MM. Charcot et Cornil chez nous (1).

Le *rein goutteux* est petit, rétracté, difficile à énucléer de son atmosphère cellulo-adipeuse à laquelle il adhère; sa capsule est épaissie, rendue irrégulière par l'alternance de dépressions d'apparence cicatricielle et de saillies granuleuses, laissant apercevoir par transparence de petits kystes sous-jacents, impossible à détacher sans entraîner avec elle des parcelles du tissu rénal, qui est d'une densité fibreuse, parsemé de points jaunâtres saillants et de kystes de dimensions variables. On note encore sur une coupe à l'œil nu l'amincissement de la substance corticale, une atrophie moindre de la substance tubuleuse, la congestion des vaisseaux qui entourent les pyramides, l'épaississement et la vascularisation de la muqueuse du bassinet qui est généralement dilaté.

L'examen histologique montre les lésions caractéristiques de la néphrite interstitielle, dont la néphrite goutteuse est un des types les plus purs. Dans la substance corticale, les tubes contournés sont séparés et dissociés par le

(1) De l'état du rein chez les goutteux (*Soc. de biologie*, 1863).

tissu conjonctif embryonnaire ou fibreux épaissi, les glomérules rétractés dans leur enveloppe épaissie, avec leurs anses vasculaires en état de péri-artérite; dans les pyramides, les tubes urinifères sont atrophiés, rétrécis, étouffés, leur épithélium est ordinairement normal. Mais le rein des goutteux diffère des autres néphrites interstitielles par la présence de cristaux d'acide urique ou de dépôts d'urate de soude.

Dans le premier cas il s'agit du *rein graveleux*, dans le second du rein goutteux vrai, et, bien que la gravelle et la goutte soient deux manifestations d'une même diathèse, bien que l'on voie souvent alterner chez un goutteux les accidents imputables à la gravelle et les arthropathies, il y a lieu de distinguer deux formes anatomiques et cliniques de lésions rénales.

Le rein graveleux, que Rayer avait décrit comme type de rein goutteux, se fait remarquer par les amas d'acide urique libre sous forme de sable jaune ou brun, ou de concrétions mûriformes; les premiers sont surtout dans les tubes droits excréteurs, dans les mamelons et les papilles des pyramides, dans les calices et les bassinets, moins souvent dans les tubes contournés et à la périphérie du labyrinthe, plus rarement sous la capsule de Glisson. La présence des calculs et concrétions uriques dans les voies d'excrétion provoque souvent de la pyélite et de la cystite chez les goutteux.

Mais dans le vrai rein goutteux, celui que Todd a décrit le premier, les infiltrations sont constituées par de l'urate de soude et elles ont un siège spécial; c'est exclusivement dans la région des pyramides qu'elles apparaissent sous forme de stries blanchâtres parallèles aux tubes urinifères et contenues dans l'intérieur de ceux-ci comme l'a montré Castelnau dès 1843. Cette opinion a été confirmée par MM. Charcot et Cornil, tandis que Garrod a pensé que les concrétions uratiques étaient le plus souvent situées « en dehors des canalicules urinaires, dans le tissu cellulo-fibreux du rein ». MM. Rendu et Bouley ont pu s'assurer, au moins dans un cas, que les concrétions uratiques, sous les trois aspects de fines aiguilles divergeant d'un centre commun, de bâtonnets prismatiques disposés en éventail ou de boules noirâtres et opaques constituées par un feutrage de cristaux aciculaires très fins, étaient plongées au sein du tissu conjonctif, mais ne se voyaient pas dans les tubes urinifères.

Outre les dépôts uratiques de la substance pyramidale, il peut y avoir des lésions plus ou moins accusées de *néphrite interstitielle* dans la zone corticale; mais il peut aussi n'y avoir aucune lésion d'endartérite, ni de péri-artérite. Ebstein a insisté sur la formation de lacunes en divers points du parenchyme rénal par suite d'un processus de nécrose qui, sans trace de suppuration, amène la disparition et la fonte des canaux urinifères et du tissu conjonctif, tandis que, dans les lacunes ainsi formées, se déposent les amas d'urate de soude; c'est la reproduction de sa théorie précédemment exposée à propos de l'infiltration uratique des cartilages. On voit encore presque toujours dans la néphrite interstitielle des goutteux des *kystes* qui, plus ou moins nombreux, plus ou moins volumineux, sont disséminés au sein du parenchyme; ils contiennent de l'urine mélangée d'une bouillie d'urate de soude et sont constitués par des canalicules urinifères dilatés; on les a trouvés dans quelques cas en assez grande quantité pour avoir presque complètement transformé le rein en un tissu de vacuoles.

On a signalé dans quelques cas la *dégénérescence amyloïde* du parenchyme associée à l'atrophie rénale et aux infarctus uratiques.

Si le plus souvent les reins des goutteux se caractérisent par la présence des dépôts d'acide urique et d'urate de soude, nous ne devons pas laisser ignorer qu'il n'est pas très rare pourtant de trouver à l'autopsie d'individus dont les jointures sont incrustées d'urate de soude, des reins qui ne contiennent ni acide urique, ni urate de soude, bien que le rein soit atrophié, contracté et granuleux.

Cœur et vaisseaux des goutteux. — Le *cœur* est chez les goutteux presque aussi souvent altéré que le rein. L'altération la plus fréquente paraît être celle qui accompagne toujours la néphrite interstitielle, l'épaississement des parois du ventricule et de l'oreillette gauches qui est rarement une hypertrophie simple consécutive à l'affection rénale, suivant l'ancienne opinion de Traube, mais beaucoup plus souvent une hypertrophie par myocardite scléreuse, développée parallèlement à la sclérose du rein, comme MM. Debove et Letulle l'ont montré. Le cœur goutteux peut donc être un cœur rénal.

Il peut aussi exister chez les goutteux vrais à infiltration uratique, malgré la sclérose rénale, une dilatation des cavités du cœur dont les parois sont restées minces; le cœur est flasque et mou, en besace; son tissu, couleur feuille morte, infiltré de graisse, offre au microscope les lésions de la myocardite segmentaire, c'est-à-dire le ramollissement du ciment intercellulaire décrit par MM. Renaut et Landouzy.

On a décrit une endocardite uratique, caractérisée par des dépôts tophacés sur les valvules aortiques (S. Coupland) ou mitrale (Lancereaux), mais elle paraît être exceptionnelle et il ne faut pas confondre avec des concrétions uratiques l'incrustation calcaire ou les plaques ostéiformes des valvules qui se rencontrent chez les goutteux atteints d'artério-sclérose généralisée, comme chez les autres athéromateux.

Il est également très rare de trouver les *parois artérielles* infiltrées d'urate de soude chez les goutteux, tandis que chez eux l'athérome artériel est constant, à tous ses degrés et avec ses localisations ordinaires, depuis l'épaississement, l'induration et la calcification de l'aorte et des gros troncs jusqu'à l'endopériartérite des artérioles viscérales. C'est même à l'existence de l'athérome des artères des parenchymes que sont imputables certainement beaucoup d'accidents viscéraux de la goutte. L'encéphale et le cœur sont les deux organes dans lesquels l'artério-sclérose a les conséquences les plus graves, puisque l'oblitération endartéritique peut aboutir au ramollissement cérébral et à l'angine de poitrine par ischémie.

On peut se demander en pareil cas si l'athérome est une conséquence de la goutte ou une pure coïncidence; les vieux goutteux ont subi comme tant d'autres individus les influences sclérosantes multiples de l'âge, des intoxications et des infections amassées pendant toute longue vie. Mais il faut, d'autre part, réfléchir que l'athérome commence plus tôt chez les goutteux que chez les autres hommes en dehors de toute cause occasionnelle ou d'influence hygiénique spéciale. Noël G. de Mussy a développé cette opinion, acceptée par Rendu et presque tous les auteurs contemporains, que l'athérome artériel est un des stigmates de la diathèse arthritique, à laquelle appartiennent les gout-

teux. L'irritation de la membrane interne des artères s'expliquerait chez eux par son contact avec les nombreux déchets d'une nutrition imparfaite que leur sang charrie constamment.

Les *veines* et les *capillaires* sont aussi altérés chez les goutteux. Sans parler de la phlébite goutteuse que décrivent certains auteurs, et bien que la présence de l'urate de soude dans les parois et les valvules des veines n'ait été constatée que dans quelques très rares autopsies, la phlébectasie est habituelle chez les goutteux : varices des membres, hémorrhoïdes, sont une de leurs misères; l'atonie de leur système veineux rend compte de la fréquence et de la persistance des œdèmes. Les capillaires sont d'une friabilité anormale, ainsi que l'attestent les fluxions hémorrhagiques souvent observées au cours de la goutte, le purpura et la fréquence de l'hémorrhagie cérébrale.

On aurait une idée inexacte de la fréquence des altérations de l'APPAREIL RESPIRATOIRE chez les goutteux si l'on n'avait égard qu'à la présence des concrétions d'urate de soude dans les parois bronchiques constatée une fois par Bence Jones, dans les cartilages et ligaments du larynx (Garrod, Virchow). Bien que Gigot-Suard ait dit avoir trouvé de l'urate de soude dans le mucus bronchique, ce n'est probablement pas à l'élimination de ce sel par les glandes de la muqueuse des bronches que doit être imputée la fréquence des bronchites chroniques chez les goutteux. L'emphysème est une des manifestations les plus précoces de l'arthritisme; l'asthme, le catarrhe chronique des bronches, les fluxions pulmonaires lui font cortège. On observe encore assez souvent la sclérose pulmonaire et la dilatation des bronches.

L'APPAREIL DIGESTIF des goutteux nous offre à considérer peu d'altérations anatomiques, à l'exception de celles du foie et de l'intestin; encore leur pathogénie est-elle complexe et l'influence de la goutte n'est pas seule en jeu dans leur production.

Ainsi l'hyperhémie du *foie*, qui se manifeste par poussées à l'occasion des accès de goutte, n'aboutirait probablement guère à la congestion chronique si, à une certaine période de l'évolution de la goutte, les désordres cardio-vasculaires n'engendraient pas le foie cardiaque. Beaucoup de goutteux ont le foie stéatosé, mais ce sont d'ordinaire des goutteux obèses. On observe encore la sclérose du foie chez bon nombre de goutteux, mais quelle part faut-il faire à leur intempérance dans la pathogénie de ces cirrhoses? M. Rendu est pourtant de ceux qui pensent que la goutte peut produire directement la sclérose hépatique, au même titre que les inflammations interstitielles du cœur et du rein, qui coïncident si souvent avec celles du foie chez les individus de race et de tempérament goutteux. Il faut encore tenir compte, pour expliquer la fréquence d'un développement exagéré du foie chez les goutteux, que la clinique met en évidence mieux encore que l'anatomie pathologique, il faut avoir égard à la dyspepsie habituelle dont ils souffrent, à la dilatation de l'estomac qui n'est pas rare, dyspepsie et gastrectasie que nous savons capables d'entretenir à elles seules la congestion et la tuméfaction du foie.

Les goutteux sont presque tous atteints à un moment ou à l'autre de leur vie de troubles gastriques et intestinaux. Les altérations de l'*estomac* et de l'intestin qu'on trouve à leur autopsie ne semblent pas cependant, sinon dans des cas exceptionnels, dépendre de la goutte directement.

La gastrite catarrhale chronique, la dilatation de l'estomac sont les mêmes chez eux que tous les individus qui ont surmené leur estomac pendant de longues années par une alimentation trop copieuse ou mal choisie. On n'a jamais signalé la présence de l'urate de soude dans la muqueuse gastrique. Les ecchymoses, érosions et ulcérations peuvent dépendre de la gastrite *ab ingestis* ou de l'urémie, qui est si fréquente à partir du moment où les reins sont sclérosés.

Dans l'*intestin* on a rencontré exceptionnellement de petites incrustations d'urate de soude dans les villosités (Hayem) ; mais la plupart des goutteux doivent l'entérite catarrhale plus ou moins chronique dont ils souffrent à la dyspepsie ou à l'abus du colchique.

Les altérations du SYSTÈME NERVEUX sont pour la plupart banales : hémorrhagie, ramollissement cérébral par thrombose résultant de l'artérite qui n'a rien de spécifique. On aurait pu s'attendre à trouver des infiltrations uratiques dans les méninges et le cerveau, en songeant à la fréquence de la céphalée, des vertiges et autres symptômes cérébraux chez les goutteux. On compte pourtant dans la science de bien rares observations, presque toutes anciennes, de dépôts uratiques sur les méninges (Watson, Gairdner, Dufour). M. Cornil a, il est vrai, constaté au microscope des cristaux d'urate de soude dans le liquide céphalo-rachidien, et N. Moore a trouvé de l'acide urique dans un foyer de ramollissement cérébral chez un goutteux à tophus articulaires. Albert a rencontré sur les méninges spinales des concrétions uratiques.

M. Ollivier a trouvé, à l'autopsie d'un goutteux qui avait présenté des douleurs constrictives du cou, du thorax et de l'abdomen avec irradiations fulgurantes dans les membres, des dépôts tophacés à la face externe de la dure-mère spinale depuis la troisième vertèbre cervicale jusqu'au canal sacré, tophus qui se prolongeaient autour des racines nerveuses et les comprimaient.

Schröder van der Kolk a vu le névrilème des nerfs périphériques envahi par l'urate de soude. Les névrites périphériques, depuis quelques années qu'on les étudie attentivement, ont été signalées plusieurs fois chez des goutteux.

Prophylaxie et Traitement. — Quel régime et quelles précautions doit-on conseiller à un fils de goutteux ou à un sujet prédisposé fortement à cette diathèse par voie d'hérédité ?

L'alimentation ne doit pas être abondante, ou plutôt c'est la qualité, en même temps que la quantité, que le médecin doit surveiller : « Si tu veux vivre à l'abri de la goutte, il faut être pauvre ou vivre pauvrement » (Pétrarque). L'alimentation ne sera ni exclusivement azotée, ni exclusivement végétale, mais mixte. Le lait donné en quantités modérées y pourra figurer utilement au double titre d'alcalin et de diurétique.

Comme boisson, certains auteurs ont conseillé uniquement l'usage de l'eau. Ils ont trouvé peu d'adeptes. D'après Bouchardat, le vin blanc est utile parce qu'il est diurétique, contient de la potasse et ne renferme que peu de tannin. Les vins rouges vieux, surtout ceux de Bordeaux, peuvent être également permis au goutteux. Il n'en est pas de même des vins de Bourgogne, qui contiennent trop de tannin, et, comme l'a dit Scudamore sous une forme imagée, renferment la goutte dans chaque verre.

Le cidre, préconisé par quelques médecins, est rejeté par d'autres : M. Lecorché a remarqué que le pays de production du cidre paraît fournir beaucoup de goutteux.

L'accord est unanime pour proscrire la bière et surtout certaines bières anglaises, telles que le porter, le pale-ale, qui sont, par excellence, les aliments de la goutte (Todd) : Scudamore affirme qu'à Londres la goutte a commencé à pénétrer dans le peuple le jour où l'usage du porter s'est généralisé.

Les exercices musculaires, et surtout la marche au grand air, seront très utiles; mais il faut éviter avec soin une trop grande fatigue, le surmenage, régler progressivement le travail musculaire, le proportionner aux forces du sujet. Du reste, toute cause d'affaiblissement réel de l'organisme doit être redoutée; ne sait-on pas que l'absence de sommeil, les excès de coït, le travail intellectuel trop soutenu, peuvent produire l'explosion des accidents goutteux? M. Lecorché, en rappelant la mésaventure de Sydenham, qui fut atteint de son plus violent accès immédiatement après avoir écrit son *Traité de la goutte*, cite son propre exemple : c'est à la suite d'un excès de travail qu'éclata son premier accès de goutte.

Le goutteux devra craindre le froid humide, rechercher les climats chauds et secs; il portera des vêtements chauds, de la flanelle, et évitera soigneusement toute cause de refroidissement. En même temps tous les moyens ayant pour but d'entretenir et d'activer les fonctions de la peau sont indiqués : tels sont les frictions sèches avec gants de crin, le massage, l'hydrothérapie, les bains chauds et même les bains froids chez les sujets jeunes et robustes.

M. Bouchard insiste sur la nécessité d'instituer dès le jeune âge la prophylaxie de la goutte par l'hygiène : « Vous exigerez, dit-il, que l'enfant vive surtout au grand air; vous veillerez à la pratique régulière des soins de la peau, des bains, des lotions froides, des frictions. Vous modérerez cette habitude si funeste et si répandue de donner à l'enfant de la viande en excès. Dans la période de l'enfance consacrée à l'instruction, vous conseillerez de ne pas abuser de la longue contention d'esprit, de ne pas forcer les exercices intellectuels, de donner une plus large part à l'activité physique et d'intercaler aux heures d'étude les heures de travail musculaire exécuté en plein air, en plein soleil, en pleine liberté.... Nous savons que c'est par la répétition quotidienne des conditions défavorables que s'établissent les habitudes vicieuses de la nutrition. C'est par la surveillance de chaque jour, par la lutte quotidienne, que vous arriverez à corriger ces habitudes et à rendre aux mutations nutritives leur activité normale. »

Cette hygiène anti-goutteuse est de la plus haute importance; beaucoup de podagres n'auraient pas franchi la période de la diathèse latente, s'ils s'étaient sagement conformés à ces prescriptions, qui peuvent être légèrement modifiées suivant les sujets. Il faut reconnaître à la vérité que, chez certains individus tout particulièrement prédisposés par une influence héréditaire, la goutte n'en surviendra pas moins avec ses diverses manifestations, malgré l'observance de ces règles hygiéniques. N'ont-elles pas pourtant encore, même dans ces cas, l'immense avantage de diminuer la gravité des accidents, d'éloi-

gner le retour des erises et de seconder activement la thérapeutique de la maladie?

Quelle conduite tenir, lorsqu'on se trouve en présence d'un malade atteint d'une attaque aiguë de goutte?

Les anciens auteurs ont pensé qu'il faut respeetcr à tout prix la manifestation goutteuse, sous peine de voir survenir par métastase les complieations viseérales les plus graves : ils regardaient eomme extrêmement dangereux de détourner « les matières peceantes » qui cherchent à s'éliminer par les articulations. Aussi s'explique-t-on ee préeepte de Cullen qui résumait le traitement de l'aceès goutteux dans ces deux mots : « Patienee et flanelle »; — la thérapeutique aussi peu compliquée de Fuller : « Abstinenee, flanelle, patienee, repos ». Ce sont les mêmes prineipes d'abstention que développait habilement le satirique Lucien; dans sa *Tragopodagra*, la Goutte, après avoir rappelé tous les moyens plus ou moins saugrenus dont s'arment les mortels pour la combattre, s'éerie : « Tous ces gens-là sont des insensés qui ne font qu'irriter ma eolère; aussi, je les traite sans misérieorde. Mais pour eeux qui n'entreprennent rien contre moi, j'en use avee indulgence et avec bonté à leur égard. »

Les anciens avaient vu juste, en ee sens que l'aeeès de goutte doit être respecté, qu'il ne faut jamais le faire avorter par eertains moyens préeonisés à une certaine époque (émissions sanguines, révulsifs loeaux énergiques). On ne doit même pas toujours modérer l'attaque ni l'abréger (Bouehard). On se contentera de surveiller et de diriger le malade, en l'empêehant de faire des tentatives thérapeutiques eapricieuses et fantaisistes. On tâehera de le eonvaincre que son attaque est utile et qu'il lui faut se résigner à la tolérer quelques jours pour éviter de plus graves maux dans l'avenir.

Il faut, au début, maintenir le malade à la diète, mais lui donner des boissons abondantes, fraîehes au besoin : tisanes, eau d'orge, infusion de queues de eerises, de pariétaire. M. Bouchard ajoute volontiers à l'eau froide du carbonate de soude ou de l'aeétate de potasse, tant que les urines sont rares et sédimenteuses; on peut administrer la lithine dans une infusion ehaude aromatique à la dose de 1 gramme à 1gr,50 par jour, mais c'est surtout dans l'intervalle des aecès que ce médieament a sa place.

Quand la fièvre commenee à baisser, on donne quelques fruits euits; quand elle est nulle, on ajoute des légumes verts; plus tard on revient à la viande blanehe.

Le traitement doit varier suivant l'intensité de l'aeeès; e'est surtout lorsque la fluxion artieulaire est considérable, lorsque les douleurs sont vives, qu'il y a lieu de faire une véritable thérapeutique.

Le repos eomplet de l'artieulation est indispensable : elle doit être maintenue dans l'immobilité absolue. On l'cnduit d'un liniment ealmant ou on la badigeonne de laudanum; puis on l'enveloppe avec de l'ouate reeouverte d'une feuille de taffetas gommé. Si ee pansement ne procure pas de soulagement, on peut avoir reeours à des fumigations ealmantes, ou à un cataplasme, lorsque le malade peut en supportcr le poids.

On ne donnera pas de vomitifs, si saburrale que soit la langue, et s'il existe de la eonstipation, on se eontentcra de lavements au début; on n'administrera de purgatifs (sels neutres) qu'après la défcrvcseenec.

Lorsque la douleur est très vive, on peut administrer le chloral avec ménagement, s'il n'existe pas de lésions cardiaques graves antérieures, mais on ne donnera ni l'opium, ni surtout la morphine en injections hypodermiques. On peut surtout diminuer l'intensité des fluxions articulaires en employant le salicylate de soude à doses modérées (3 à 4 grammes), après s'être assuré que les reins ne sont pas malades. Il ne faut jamais prolonger longtemps ce médicament, que M. G. Sée considère comme excellent dans la goutte aiguë; car, s'il rend des services en diminuant les phénomènes douloureux, en atténuant la violence du paroxysme; son emploi n'est pas toujours sans inconvénients : s'il s'élimine incomplètement, on peut peut voir des accidents nerveux graves survenir.

Quand la température dépasse 40°, on donnera 1 gramme de sulfate de quinine en 2 doses, prises à une heure d'intervalle dans la seconde partie du jour; la température en sera diminuée, et par suite l'agitation nocturne, mais non la douleur, ni la fluxion.

Il peut exister des vomissements: on fera sucer de la glace; — du hoquet: on donnera l'eau chloroformée glacée; — des douleurs épigastriques : on appliquera des cataplasmes très chauds et sinapisés.

S'il y a des complications bronchiques, pleurales, des congestions ou des hémorrhagies pulmonaires, on insistera sur les révulsifs thoraciques (ventouses ou même sangsues).

La question la plus discutée a été l'usage qu'il convient de faire des préparations de colchique. L'empirisme et la tradition ont appris que le colchique a la propriété de diminuer ou de supprimer l'attaque de goutte; aussi s'explique-t-on le succès de tant de spécialités anti-goutteuses dans lesquelles le colchique entre pour une large part. M. Bouchard a formulé avec une très grande netteté son opinion sur ce point : « *A partir du* 12ᵉ *jour*, si les manifestations de l'accès ne sont plus actives, si rien ne révèle un travail qui va aboutir à une manifestation fluxionnaire nouvelle, vous pouvez arrêter l'accès, au risque de le voir se renouveler dans 3 semaines. Il vaut mieux avoir 2 accès courts et rapprochés qu'un accès traînant. C'est à l'aide du colchique que vous pourrez abréger une attaque de goutte, et c'est, à mon sens, le seul emploi légitime qui puisse être fait de ce précieux médicament dans le traitement de la goutte. » M. Bouchard donne donc, à partir du 12ᵉ jour seulement, 10 à 12 grammes de vin de colchique dans une potion à prendre 3 jours de suite.

On emploie encore les alcoolatures, les teintures à la dose de 1 à 2 grammes par jour, en surveillant bien le malade pour voir s'il ne survient ni diarrhée, ni vomissements. On donne, par exemple, 20 gouttes de teinture colchique, matin et soir; 1 gramme de teinture renferme au moins 50 gouttes.

M. Dujardin-Beaumetz [1] indique la formule :

Teinture de colchique.	àâ 10 grammes.
Alcoolature de racine d'aconit.	
Teinture de jalap composée	
Teinture de quinine.	

[1] *Leçons de clinique thérapeutique*, t. III, p. 476.

30 gouttes du mélange à prendre le matin, à midi, le soir, dans un verre de tisane de frêne.

M. Lecorché ne dépasse pas les doses quotidiennes de 2 à 4 grammes de teinture, de 0gr,20 de poudre ou de 0gr,05 à 0gr,10 d'extrait en pilules : il diminue progressivement les doses à mesure que disparaissent les phénomènes d'acuité.

Il sera toujours sage d'administrer le colchique avec ménagement, à doses un peu faibles pour tâter la susceptibilité du malade : il faut également surveiller son emploi, de même que pour tous les médicaments actifs, et suspendre quand on voit se produire des sueurs profuses et une diurèse abondante (Galtier-Boissière).

Lorsque l'attaque de goutte est terminée, M. Lecorché croit l'emploi du salicylate de soude très indiqué dans la goutte avec concrétions tophacées, tendant aux déformations articulaires et aux poussées subaiguës incessantes. Donné de temps en temps pendant plusieurs jours, à la dose de 4 à 6 grammes dans l'intervalle des attaques, il augmente chaque fois, en de notables proportions, le chiffre de l'acide urique contenu dans les urines et débarrasse ainsi le sang de son excès d'urate de soude. Le salicylate de soude présente alors le triple avantage : 1° de prévenir ou de diminuer le nombre des attaques; 2° d'empêcher la formation d'ankyloses et de faire disparaître les raideurs articulaires; 3° de faciliter la résorption des dépôts uratiques. C'est surtout aux goutteux articulaires que convient la médication salicylée; mais des médecins l'ont employée avec avantage contre la goutte viscérale.

La médication alcaline est certainement la plus importante : dans l'intervalle des accès de goutte, en Angleterre, on emploie de préférence les sels de potasse, particulièrement le carbonate; ce sel agirait, d'après Roberts, sur les sables uriques ou uratiques. On préfère généralement, en France, les sels de soude, surtout le bicarbonate : ces sels préviennent la formation des dépôts uratiques, les dissolvent quand ils sont formés; ils augmentent l'alcalescence du sang et transforment l'urate de soude en urate neutre. MM. Charcot et Bouchard ont pu donner à des malades jusqu'à 30 grammes de bicarbonate de soude par jour, sans voir survenir aucun indice de cachexie alcaline; à plus forte raison, cette médication ne peut-elle avoir aucune influence fâcheuse, lorsqu'on donne les alcalins à la dose habituelle de 3 à 5 grammes par jour. Il vaut mieux toutefois s'en abstenir chez des personnes âgées dont la goutte est atonique et qui ont de la tendance à l'anémie.

L'acide benzoïque serait également utile (Ure, Bence Jones) pour transformer l'acide urique contenu dans le sang en acide hippurique; aussi a-t-on préconisé l'usage des benzoates de soude, de chaux, d'ammoniaque : le premier est généralement le mieux supporté par l'estomac.

La lithine a été mise en honneur surtout par Garrod : on administre le carbonate de lithium à la dose de 0gr,50 à chaque repas dans une eau chargée d'acide carbonique. M. Bouchard préfère l'iodure de lithium qui, outre sa grande solubilité, réunit peut-être les propriétés altérantes de l'iode à celles de la lithine.

Le médecin doit surveiller attentivement l'état des fonctions digestives du

goutteux : soutenir l'appétit au moyen des amers, des eupeptiques, des excito-moteurs de la musculeuse gastrique (strychnine), maintenir la régularité des gardes-robes à l'aide de laxatifs (rhubarbe, soufre, crème de tartre, eaux minérales), s'opposer aux formations putrides de la cavité digestive par l'emploi judicieux de l'antisepsie intestinale (naphtol et salicylate de bismuth, salicylate de naphtol); combattre les congestions hépatiques par le calomel à petites doses quotidiennes prolongées pendant deux à trois semaines.

La thérapeutique hydrominérale et thermale peut être utilisée. M. Lecorché en résume ainsi les indications : « On devra tenir compte, dit-il ([1]), de la force du malade, de l'âge de la goutte, de la violence des attaques, préférant les eaux bicarbonatées sodiques fortes pour les individus vigoureux et dont les accès présentent un grand caractère de violence; conseillant les eaux sulfatées sodiques aux goutteux chez lesquels existe du catarrhe gastro-intestinal, de la pléthore abdominale; réservant les eaux bicarbonatées calcaires et les sulfatées calcaires pour les goutteux dont la vigueur paraît plus considérable, ou chez lesquels les attaques articulaires ne présentent qu'un assez faible caractère d'intensité. Ce sont également les eaux bicarbonatées sodiques faibles, les bicarbonatées et les sulfatées calcaires qu'on prescrira de préférence aux goutteux chez lesquels la diathèse se traduit surtout par des manifestations viscérales. »

Les attaques répétées de goutte laissent le plus souvent après elles des lésions du côté des articulations atteintes. Lorsqu'on observe des poussées subaiguës analogues à l'attaque de goutte sthénique, contre la raideur articulaire, les tophus, on emploiera avec avantage, si l'état des parties molles le permet, des frictions, le massage, les douches sulfureuses localisées et même l'électricité, employée depuis longtemps, mais à laquelle les mémorables découvertes d'Edison ont valu un regain de notoriété ([2]). Si les fonctions digestives sont bonnes, on administre l'iodure de potassium ou de sodium à dose de 30 à 50 centigrammes par jour; s'il ne fait pas toujours disparaître les tophus, il peut empêcher de nouvelles productions.

Lorsque les manifestations articulaires s'effacent devant les désordres viscéraux d'origine goutteuse, il faut instituer un traitement spécial suivant l'organe affecté (estomac, appareils génito-urinaire, circulatoire, etc.); parfois même ces troubles précèdent les manifestations articulaires. Le médecin devra donc se rappeler qu'il est en présence d'un goutteux et agir en conséquence.

En résumé, le traitement de la goutte est complexe; les précautions hygiéniques doivent y tenir une grande place, ainsi que le traitement proprement dit de la diathèse. *Ce qu'il faut traiter dans la goutte, c'est la maladie elle-même et non l'accès goutteux.* C'est pour l'accès, il est vrai, que les malades réclament constamment votre intervention, empressés à se soustraire à vos conseils dès que la douleur est calmée, et ne cherchant pas à modifier leur état par une meilleure surveillance de leur santé pendant la période intercalaire. Ils se soignent quand tout traitement est illusoire, et s'abandonnent à leurs habitudes généralement mauvaises, quand la médecine pourrait leur être secou-

([1]) *Traité de la Goutte*, p. 700.

([2]) Traitement de la goutte par la méthode d'Edison. Brissaud, *Mercredi médical*, janvier 1891.

rablc. Ils s'aeheminent ainsi volontairement vers l'impotence et la mort. C'est leur droit; mais il cst bon qu'ils soient avertis, et votre devoir est de lcs prévenir » (Bouchard)

CHAPITRE VII

RHUMATISME CHRONIQUE PROGRESSIF[1]

(POLYARTHRITE DÉFORMANTE, PSEUDO-RHUMATISME NOUEUX)

Historique. — Sydenham paraît avoir, le premier, distingué dc la goutte une maladic d'apparenee rhumatismalc qui n'est pas accompagnée dc fièvre, qui persistc pcndant des mois, des annécs, toute la vie même, produit dcs accès douloureux dc temps en temps comme la goutte, pour aboutir comme elle à des déformations dcs artieulations et plus particulièrement à des nodosités des doigts.

Landré-Beauvais n'est pas plus avaneé en 1799, puisqu'il discute si on doit admettrc une nouvelle espèee de goutte sous le nom de *goutte asthénique primitive.*

Mais Heberden, en 1804, fait remarquer que eette affcction ehronique des jointures ne débutc pas par le gros ortcil, et, quoique moins douloureuse quc la goutte, amène beaucoup plus vite des déformations bien plus eonsidérablcs et l'impotenee dcs mcmbrcs.

Haygarth, 1805-1813, a vu que les nodosités qui sont propres à eertaines formes de rhumatisme des jointures font partie des os eux-mêmes et ne sont pas des eoncrétions juxtaposécs.

La nature intime des altérations est déjà serrée dc plus près par Lobstcin qui, en 1833, décrit la fragilité des os de nature arthritique (ostéopsathyrose), l'usure et l'éburnation des surfaccs articulaires et lcs excroissances végétantes autour des extrémités des os; — par Collcs, qui note l'existence simultanée dans cette maladic de deux proeessus opposés : absorption de l'os aneicn et de son eartilage d'incrustation et formation d'un os nouvcau; — par Adams, 1839, dont les deseriptions en ee qui concerne l'cxamen à l'œil nu ont été déclarées par M. Charcot presque irréprochables.

Les observations des Allemands Froriep et Romberg, dc l'Irlandais Smith, de l'Écossais Redfern, dc Bonnet (de Lyon), rcmplissent les dix années suivantes.

[1] Dans tous les traités de pathologie, ce chapitre fait suite à celui qui traite du rhumatisme articulaire aigu. Il a paru plus conforme à l'évolution qui se fait de nos jours dans la conscience médicale au sujet de la polyarthrite aiguë fébrile primitive, maladie probablement infectieuse, d'en éloigner cette autre maladie si particulière, dite rhumatisme chronique progressif, qui nous apparaît comme ayant surtout une parenté avec les maladies de la nutrition.

En 1848, Deville met à l'ordre du jour de la Société anatomique la question de l'arthrite sèche, que P. Broca résume en 1850.

Alors se succèdent les thèses célèbres de M. Charcot, 1853, de M. Trastour, 1853, de M. E. Vidal, 1855. On voit avec Fuller, Garrod, MM. Cornil et Ranvier, M. Charcot, grâce au concours de la chimie, de l'histologie pathologique et de l'analyse clinique, se constituer l'histoire à peu près définitive du rhumatisme chronique; M. Jaccoud déterminera plus tard une forme spéciale, le rhumatisme fibreux. Comme le fait remarquer M. Ern. Besnier[1], l'École française peut revendiquer la part principale dans la laborieuse construction de cet édifice nosologique et nosographique, dont le couronnement est l'œuvre du professeur Charcot[2].

Étiologie. — Le rhumatisme chronique est une maladie ancienne. Sydenham le disait déjà. M. Charcot l'a prouvé, quand il a constaté dans l'atlas de l'*Osteologia Pompeiana* du professeur Delle Chiage, de Naples, des figures reproduisant les lésions caractéristiques du rhumatisme chronique, visibles sur les ossements retrouvés dans les fouilles.

C'est une maladie qui existe dans tous les *climats* tempérés ou chauds, à Naples, aux Indes, en Tunisie; qui n'est inconnue que dans les climats excessifs des régions intertropicales ou circompolaires.

On le croit plus fréquent dans les villes et en Angleterre, surtout dans la variété déformante.

Il est de tous les *âges* : il frappe la première et la seconde enfance avec ses déformations les plus caractéristiques, se rencontre de temps en temps chez les jeunes filles sous la forme de rhumatisme chronique superficiel, et chez les individus séniles avec l'apparence plus habituelle du rhumatisme chronique partiel; mais c'est surtout de 40 à 60 ans qu'on le voit avec la plus grande fréquence.

Chez la femme, on a constaté une relation notable entre certaines conditions physiologiques de sa vie sexuelle et le rhumatisme noueux. Dysménorrhée, ménopause, grossesses répétées, état puerpéral, sont des circonstances étiologiques plus d'une fois signalées. Chez les sujets jeunes, les femmes en état puerpéral et les nourrices, on observe plus souvent des douleurs violentes, des déviations et des rétractions précoces, qui peuvent s'amender et disparaître pourtant complètement.

Le sexe féminin y est plus sujet, particulièrement sous la forme profonde et grave de rhumatisme *noueux*, que Cruveilhier appelait la *goutte des femmes*. M. Charcot a accepté une proportion de 8 rhumatismes chroniques déformants sur 100 femmes infirmes à la Salpêtrière, tandis qu'à Bicêtre on en trouve à peine 1 à 2 pour 100. C'est surtout parmi les femmes de la condition sociale la moins favorisée de la fortune, et après la ménopause, que sévit le rhumatisme chronique.

L'influence de l'*hérédité* n'est pas contestée. Elle s'exerce sous la forme directe : une mère et une fille peuvent avoir le rhumatisme chronique, qui

(1) Rhumatisme. *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.*
(2) On trouvera les nombreux travaux de M. Charcot sur le sujet dans le tome VII de ses *Œuvres complètes.*

peut aussi sauter une génération ou s'exercer en ligne collatérale ; mais le plus souvent l'influence héréditaire consiste dans la disposition arthritique, entendue dans son sens le plus large. Un rhumatisant chronique peut avoir été engendré par des goutteux, et la goutte apparaît parfois dans une lignée de rhumatisants, suivant qu'à la prédisposition arthritique s'ajoutent telles ou telles des influences qui font plus particulièrement la goutte ou le rhumatisme.

Parmi les indices de la prédisposition héréditaire ou innée au rhumatisme chronique, M. Besnier range, outre les migraines, la dyspepsie gastro-intestinale chronique, une intolérance remarquable pour les moindres écarts dans l'hygiène alimentaire et bromatologique; les arthritiques sont souvent des individus pour lesquels, même en bonne santé, la sobriété est obligatoire. S'ils supportent mal l'alcool, ils ne supportent souvent guère mieux le tabac.

Le sagace médecin de l'hôpital Saint-Louis émet à ce propos une vue hypothétique digne d'être méditée. « Cet état constitutionnel (l'arthritisme rhumatismal), dit-il, dont la nature intime échappe absolument, semble cependant bien se rattacher à quelques-unes des insuffisances fonctionnelles latentes, insaisissables généralement dans leur essence, qui constituent dans leurs modes divers la plupart des états dyscrasiques et qui restent plus ou moins longtemps latentes grâce à la coïncidence d'éliminations anormales ou supplémentaires par divers appareils. Que la fonction hépatique ou rénale, par exemple, chez des sujets héréditairement constitués tels, soit vicieuse ou imparfaite, la surcharge ou l'adultération du liquide sanguin donnera lieu à des évacuations supplémentaires ou excesssives par des appareils glandulaires, sudoripares, mucipares (dans toute l'étendue du tube digestif), et même par des appareils que nous n'avons pas l'habitude de considérer comme éliminateurs, les articulations par exemple. Chez de tels individus, placés dans des conditions hygiéniques parfaites, l'état peut rester en apparence normal, à l'aide de suppléances fonctionnelles et d'un bon état de constitution du système nerveux; mais interviennent des causes morbides intenses ou prolongées, qui amènent une perturbation brusque ou au contraire lentement active dans cette fonction anormale, et l'on aura, sans pour cela en comprendre en réalité le mécanisme, la raison probable de localisations morbides. »

De toutes les causes capables de préparer l'invasion du rhumatisme chronique par une action continue, la plus acceptée est le *froid humide prolongé* (Charcot, Niemeyer, etc.), soit qu'il résulte d'une profession obligeant l'individu à travailler près de l'eau ou dans l'eau, soit qu'il n'entre que comme un facteur associé à la vie sédentaire, sans exercice, dans une habitation humide, comme les concierges des vieilles maisons. Les circonstances dans lesquelles on peut subir l'influence dépressive du froid sont très nombreuses : les unes sont professionnelles et durent des années : le rhumatisme chronique est la maladie des vieilles laveuses, des débardeurs, des égoutiers. D'autres n'ont duré que quelques mois, mais ont été suffisantes pour produire ultérieurement leurs effets fâcheux : beaucoup d'individus, pendant la guerre franco-allemande de 1870, ont couché sur la terre humide; bien des chasseurs ont pour leur plaisir passé de longues heures dans les marais.

Noël G. de Mussy s'est demandé si, en dehors de son action propre, le froid

humide ne pourrait pas favoriser le développement de productions organiques qui, mêlées à l'air et absorbées par l'économie, deviendraient pour elle un agent morbifique. Il rappelle que le prophète Moïse, un hygiéniste avisé et prévoyant, regardait comme insalubres ces productions cryptogamiques qui se développent dans les lieux bas et humides, et que le Lévitique appelle la *lèpre des maisons*. La forme arrondie, l'arrangement en cercle des petites taches qu'elles forment, éveillent l'idée de certaines affections cutanées. « Moïse veut qu'on change l'enduit des murs qui sont le siège de ces développements parasitaires; si le parasite se reproduit, il faut changer la pierre correspondante, et si, malgré cette précaution, le cryptogame repousse encore, il faut démolir la maison et emporter les pierres hors de l'enceinte de la ville. Ainsi, non seulement il admettait que cette altération des murailles témoignait de l'insalubrité des habitations, mais cette injonction de porter hors de l'enceinte habitée les pierres provenant de leur démolition, prouve qu'il croyait que ces productions des murailles humides mêlaient à l'air des germes ou des émanations nuisibles. »

Après le froid, les *privations*, la misère physiologique et sociale font que le rhumatisme chronique est une maladie des pauvres (Adam), la « goutte de l'indigence » (Landré-Beauvais). Les workhouses de Londres, notre Salpêtrière, ont toujours été les lieux où s'est faite le mieux l'étude du rhumatisme déformant.

M. Bouchard pense qu'on a bien fait de séparer le *rhumatisme noueux* de la goutte, mais qu'il a usurpé son nom de rhumatisme. Car, en recherchant les parentés morbides du rhumatisme chronique monoarticulaire ou partiel, on trouve dans les antécédents des malades qui en sont affectés ou chez leurs ascendants les maladies dont la statistique établit la parenté morbide avec le rhumatisme articulaire aigu, type et chef de file des maladies rhumatismales : la goutte, la gravelle, le diabète, l'obésité, la lithiase biliaire; on rencontre encore chez eux les névralgies, les migraines, le lumbago, l'asthme et certaines dermatoses. La même recherche faite à propos des nodosités d'Heberden montre leur coexistence fréquente avec le rhumatisme chronique partiel, avec les arthrites déformantes du genou et de la hanche, et leur parenté avec la migraine, la névralgie faciale, la sciatique, le lumbago et aussi avec la goutte, le diabète, l'obésité, la lithiase biliaire, l'asthme et l'eczéma.

Cette recherche n'aboutit pas à la même constatation quand elle s'exerce à propos de la maladie connue tour à tour sous les noms de rhumatisme goutteux, goutte asthénique primitive, rhumatisme chronique progressif ou rhumatisme noueux.

Très rarement précédée par le rhumatisme articulaire aigu, qui jamais ne vient la compliquer, ne coexistant pas non plus avec le rhumatisme chronique partiel ou avec les nodosités d'Heberden, la *polyarthrite déformante progressive* ne coïncide pas davantage avec les maladies arthritiques énumérées ci-dessus. L'hérédité rhumatismale n'existerait chez les individus qui en sont atteints que dans le cinquième des cas (Charcot, Trastour, Cornil).

M. Bouchard insiste, par contre, sur la fréquence de la *scrofule* dans les anté-

(1) *Leçons de clinique médicale*, t. I, 1874.

cédents de ces malades, sur la coexistence de la phtisie et de l'albuminurie avec le pseudo-rhumatisme noueux, maladie de déchéance, dont les facteurs étiologiques les moins discutables sont de nos jours la misère, l'humidité, les privations, comme ils l'étaient déjà aux temps préhistoriques où végétaient misérablement dans leurs cavernes les Troglodytes aux membres déformés.

L'analogie la plus satisfaisante existerait entre le rhumatisme noueux et les arthropathies des maladies du système nerveux, de l'ataxie, de l'hémiplégie, de la paralysie agitante. L'évolution symétrique, l'ascension graduelle des extrémités des membres vers leur racine et des petites articulations vers les grandes, la raréfaction du tissu osseux, les spasmes musculaires qui sont les principaux agents des déformations, puis la sclérose et l'atrophie systématique de certains groupes musculaires sont des traits communs entre les *arthropathies d'origine nerveuse* et le prétendu rhumatisme chronique déformant progressif qu'il serait donc séduisant de rattacher aux trophonévroses. Si bien que M. Bouchard dénie au rhumatisme noueux le titre de maladie rhumatismale et en fait « le premier des faux rhumatismes ».

Il serait bien séduisant encore de supposer que l'origine de cette maladie fatalement progressive de certaines parties de la moelle ou des nerfs périphériques résiderait dans une intoxication chronique. M. Bouchard a souvent vu des déformations osseuses accompagner ou suivre une auto-intoxication chronique d'origine gastro-intestinale, et, mû par quelque espoir secret d'arrêter les altérations du squelette, il leur a bien des fois opposé l'antisepsie du tube digestif. Le succès n'a jamais couronné cette tentative au point de vue des déformations qui, une fois réalisées, paraissent irréductibles; mais plusieurs fois il a constaté une diminution et même la cessation des douleurs.

Les conditions d'ordre pathologique qui paraissent avoir de l'influence sur la naissance du rhumatisme chronique sont, nous l'avons dit, les *maladies arthritiques* d'une part, de l'autre le *terrain scrofuleux*. La scrofule est un fond sur lequel l'arthrite rhumatoïde se développe fréquemment, dit M. Charcot, qui a vu souvent des cicatrices écrouelleuses sur le cou des femmes atteintes de rhumatisme déformant. Très souvent dans l'arthrite chronique des jeunes gens, insiste N. G. de Mussy, on trouve comme facteur le lymphatisme. Les sujets qui sont lymphatiques étant d'ailleurs voués à s'infecter facilement par la tuberculose, il n'est pas étonnant que beaucoup de rhumatisants chroniques finissent par la phtisie.

Plusieurs pathologistes ont parlé des rapports qui existent entre le rhumatisme noueux et les circonstances importantes de la *vie génitale de la femme*. Todd avait signalé la coexistence de la dysménorrhée membraneuse, affection d'ailleurs fréquente chez les arthritiques et qui s'accompagne parfois d'érythème noueux, autre incident, peut-être infectieux d'ailleurs, du rhumatisme aigu ou subaigu. La suppression brusque des règles à la suite d'une émotion, les grossesses répétées, la lactation, sont signalées par Todd, Garrod, Charcot parmi les influences étiologiques acceptables pour certains cas.

Anatomie pathologique. — Quelle que soit la forme clinique du rhumatisme chronique, qu'il s'agisse d'arthrite sèche sénile ou de rhumatisme noueux, les lésions anatomiques sont essentiellement les mêmes et leur

évolution identique. Seulement le degré de l'altération est plus ou moins élevé. Toute arthrite rhumatismale ehronique a pour earaetères essentiels : un état villeux des eartilages, une hypertrophie des franges synoviales, des eeehondroses ou des ostéophytes au pourtour du revêtement eartilagineux· Ces divers proeessus sont diversement groupés et plus ou moins aeeentués suivant la nature des artieulations et la période de la maladie.

Le proeessus histologique est double, il y a prolifération du eartilage ancien et néoformation de cartilage dans les parties fibreuses. Le eartilage qui revêt les surfaees artieulaires offre des lésions qui ont été déerites sous le nom d'*état velvétique.* Toutes les eellules eartilagineuses se multiplient et s'entourent de eapsules. Les eapsules primitives, agrandies et devenues globuleuses, eontiennent un plus grand nombre de eapsules seeondaires. Celles qui sont les plus proehes de la eavité articulaire éelatent en quelque sorte par distension et y versent leur eontenu; les eapsules sous-jaeentes, plus allongées, se disposent en séries perpendieulaires à la surfaee artieulaire, s'ouvrent les unes dans les autres, disposition d'où résulte la segmentation de la substanee fondamentale en minees villosités filamenteuses, parallèles entre elles, qui peuvent atteindre un millimètre de longueur et qu'on a eomparées aux filaments du velours.

M. Besnier divise les lésions en superfieielles et profondes.

Un rhumatisme ehronique peut être fort aneien sans avoir jamais produit d'altérations profondes, e'est-à-dire sans avoir déformé les extrémités artieulaires; e'est le eas du rhumatisme chronique que M. Besnier appelle *simple*, *superficiel*, *synovial.* Pas d'épanehement intra ni péri-artieulaire, sinon au moment de quelques poussées aiguës. Les lésions sont eelles d'une arthrite sèehe superfieielle. Les tissus péri-artieulaires, dans les eas les plus aeeusés de eette forme, ont subi une selérose atrophique qui aeeuse les reliefs épiphysaires, et, jointe à l'atrophie museulaire, peut simuler l'augmentation de volume des extrémités osseuses.

Dans eertains eas il y a de la péri-arthrite sèehe, un épaississement et une rétraetion des tissus *fibreux* qui enveloppent l'artieulation; e'est à ees eas que les noms de rhumatisme aponévrotique, lamineux, tendineux ont été appliqués; M. Jaeeoud en a donné la deseription la plus exaete sous la rubrique de « rhumatisme ehronique fibreux ». Les rétraetions fibreuses sont alors assez intenses pour engendrer des déviations artieulaires, des pseudo-ankyloses, des luxations et subluxations qui ont été souvent eonfondues avee les déformations du rhumatisme noueux.

Quand le rhumatisme ehronique détermine des *lésions profondes*, toutes les parties eonstituantes de l'artieulation sont atteintes dans leur texture.

La synoviale, dont il n'est pas faeile de eonstater les lésions initiales, puisque les autopsies ne sont pas faites au début de la maladie, présenterait au début, suivant Ranvier, la vaseularisation, la prolifération des eellules eartilagineuses qui existent dans les franges synoviales à l'état normal; le proeessus se eontinue par la transformation cartilagineuse, la ealeification et l'ossifieation de la séreuse.

Le cartilage diarthrodial est atteint eonséeutivement ou simultanément des lésions suivantes : prolifération des eellules, formation de eapsules secondaires,

tandis que les capsules primitives laissent échapper leur contenu dans la cavité articulaire, où s'épanche aussi la mucosine, issue de la dégénération muqueuse de la substance fondamentale, qui se segmente en filaments villeux.

Les couches superficielles ainsi transformées subissent une *usure* progressive, qui va jusqu'à mettre à nu en certains points les extrémités osseuses; car les couches profondes et voisines de l'os ont été simultanément le siège d'une altération dont les étapes successives ont été l'agrandissement des capsules primitives, la formation et l'infiltration calcaire des cellules secondaires, leur évacuation dans les espaces médullaires, où la prolifération des cellules embryonnaires de la moelle osseuse est le point de départ d'un travail ostéogénique (sclérose de l'os, *éburnation* superficielle, avec vascularisation des parties profondes). « Les surfaces éburnées présentent des stries, des rayures plus ou moins profondes dans le sens des mouvements articulaires et témoignent ainsi d'une réparation imparfaite en présence de l'usure occasionnée par les frottements », dit M. Charcot, qui compare ce phénomène à l'action des glaciers sur les roches telle que l'ont décrite les géologues.

Si, au centre du cartilage diarthrodial, le processus de néoformation aboutit à l'usure par suite de l'évacuation dans la cavité articulaire des produits résultant de la rupture des capsules et de la métamorphose muqueuse de la substance fondamentale, à la périphérie la présence de la synoviale (Cornil et Ranvier) oblige les produits néoformés à s'accumuler sous forme de bourrelets d'abord cartilagineux (*ecchondroses*), plus tard calcaires et osseux. L'ossification de ces couches cartilagineuses superposées s'accomplit par leur base; le périoste et les couches osseuses superficielles prennent aussi part à ce processus de néoformation (*ostéophytes*).

Les ligaments interarticulaires et les ménisques s'usent probablement par le même mécanisme que les cartilages.

Mais l'usure ne s'accomplit que dans les articulations qui ont continué à fonctionner; dans les articulations qui ont perdu tout mouvement il existe une *ankylose* des surfaces par l'intermédiaire de brides cellulo-fibreuses plutôt qu'osseuses.

Dans le rhumatisme chronique généralisé, il y a fréquemment une raréfaction avec *friabilité du tissu osseux*. Dans beaucoup de points des épiphyses, la moelle est adipeuse par surcharge graisseuse et les travées de l'os sont amincies au point que le doigt les casse avec la plus grande facilité et pénètre profondément dans le tissu spongieux, bien que ces travées soient constituées régulièrement de corpuscules osseux munis de cellules et ne contenant pas de granulations graisseuses (Cornil et Ranvier).

Dans certaines articulations, comme le genou et l'épaule, les franges synoviales ou leurs appendices, transformés en masses cartilagineuses, calcaires ou osseuses, donnent lieu à la formation de *corps étrangers intra-articulaires*, pédiculés ou sessiles, plus ou moins nombreux; ces corps étrangers ne se rencontrent pas dans les articulations de la hanche, des doigts où prédominent l'épaississement des capsules fibreuses, l'ossification des ligaments et des tendons.

En général, les lésions sont d'autant moins intenses que le rhumatisme chronique est plus généralisé, et c'est dans la mono-arthrite rhumatismale

chronique, le *morbus coxæ senilis*, qu'on trouve au maximum les lésions destructives : végétations osseuses, usure et éburnation des cartilages et des os, ostéoporose.

Ce qu'il y a de plus caractéristique dans les arthropathies rhumatismales chroniques, c'est la *déformation des membres*; les causes en sont multiples : il y a le déplacement des surfaces articulaires, les subluxations dont l'agent est la contracture de certains muscles et l'atrophie de certains autres. On rencontre surtout les déplacements chez les sujets jeunes et les femmes à l'époque de la ménopause, qui souffrent cruellement de crampes réitérées à recrudescence souvent nocturne, et dont le rhumatisme déformant a l'évolution la plus rapide.

Les cas dans lesquels la marche est lente, les crampes rares ou nulles, sont ceux où les déviations sont au minimum, et cependant ce sont ceux qui présentent le maximum des altérations osseuses (Charcot).

Il faut encore faire venir en compte, dans la pathogénie des déformations, les lésions des tissus péri-articulaires, fibreux, conjonctifs et cutanés. Tantôt ceux-ci, aux membres inférieurs surtout, sont épaissis, ont un aspect congestif, avec circulation veineuse très apparente ou font des saillies œdémateuses, pseudo-éléphantiasiques. Tantôt, aux membres supérieurs principalement, on observe la disparition des couches celluleuses, le ralentissement de la circulation, le refroidissement de la peau, qui se décolore, se rétracte et se colle étroitement sur le squelette comme dans la sclérodermie, en rendant plus évidentes les déformations osseuses.

MM. Pitres et Vaillard, qui ont publié trois cas de *névrites périphériques* dans le rhumatisme chronique, pensent qu'elles peuvent commander les troubles trophiques, cutanés et musculaires (¹).

D'autres causes, invoquées par Bonnet, Beau, Trastour, comme le poids des membres, les pressions exercées sur eux par les corps environnants, la nécessité de prendre certaines attitudes fixes pour atténuer les douleurs, paraissent jouer un rôle bien moindre que celles que nous avons énumérées en premier lieu.

Symptômes. — Le rhumatisme chronique progressif est caractérisé symptomatiquement par l'existence de douleurs et de déformations.

Dans le rhumatisme noueux elles ont pour siège de prédilection les petites jointures, surtout celles des mains, mais qui, au lieu de se limiter aux deux dernières phalanges des doigts comme dans les nodosités d'Heberden, tendent à se généraliser, en envahissant progressivement, et le plus souvent d'une manière symétrique, les autres jointures des membres depuis les extrémités jusqu'au tronc.

Il faut indiquer les traits spéciaux des deux ordres de symptômes fonctionnels et physiques, douleurs et déformations.

Les *douleurs* précèdent les déformations, et elles présentent quelques caractères assez particuliers. Il n'est pas rare, par exemple, qu'avant toute localisation précise sur telle ou telle jointure, le malade éprouve des sensations anor-

(¹) Académie de médecine, 1887.

males, plutôt pénibles et agaçantes que vraiment douloureuses, dans la continuité des membres : fourmillement ou engourdissement, sentiment de raideur et de gêne, élancements à allures névralgiques se reproduisent à intervalles variables, quelquefois très rapprochés et comme par crises, surtout la nuit et le matin, pour s'atténuer et disparaître dans la journée, et s'il s'agit de jeunes sujets, l'insomnie persistante et les plaintes sans cause intelligible peuvent, comme nous l'avons vu dans un cas, être les seuls symptômes de la maladie en voie d'évolution. Les névrites signalées par MM. Pitres et Vaillard expliquent ces douleurs.

Après quelques semaines, ou quelques mois même, dans les formes lentes, il devient évident que ce sont les articulations qui sont le siège réel des douleurs ou tout au moins les foyers d'où partent les irradiations douloureuses.

Les petites jointures des mains ou des pieds sont, en plus ou moins grand nombre, un peu tuméfiées et chaudes, les téguments ne changent souvent pas de coloration à ce niveau; ils peuvent aussi présenter une teinte rosée. Chaleur et tuméfaction, douleur spontanée, accrue par la moindre pression et rendant impossibles les mouvements, sont autant de signes qui ne permettent pas de nier l'existence d'une poussée d'arthrite subaiguë.

Mais le paroxysme est en général de courte durée; les sensations douloureuses, la gêne des mouvements, disparaissent pour réapparaître au bout de quelque temps et laisser, après une nouvelle rétrocession, des traces désormais persistantes de leur passage : déformations des jointures, attitudes vicieuses, et troubles de nutrition des parties voisines.

Nous avons dit que le caractère dominant de l'affection était une tendance à se généraliser, à envahir symétriquement les jointures des membres, en allant de la périphérie vers la racine. Cette marche est attestée par les observations de Budd, de Romberg, de M. Charcot; à titre exceptionnel, ce dernier a vu un seul côté du corps frappé d'abord et la généralisation ne s'effectuer qu'ultérieurement.

Aux symptômes précédemment énumérés il convient d'ajouter des *crampes*, des contractions musculaires brusques, involontaires et douloureuses, qui affectent certains muscles péri-articulaires, les fléchisseurs plus souvent que les extenseurs. Ces spasmes musculaires, outre qu'ils sont très pénibles, jouent, d'après la majorité des auteurs, un rôle assez important dans la production des déformations articulaires qui caractérisent l'affection, quand elle est à sa période d'état.

L'aspect des membres déformés par le rhumatisme articulaire chronique progressif, est variable suivant que leurs segments ont été peu à peu immobilisés dans la flexion ou l'extension; depuis les remarquables descriptions qu'en a données M. Charcot, ces deux types ont été adoptés par tout le monde.

En ce qui concerne les membres supérieurs, la phalangette fléchie à angle plus ou moins ouvert sur la phalangine, — la phalangine en extension sur la phalange, celle-ci fléchie sur les métacarpiens, comme le carpe sur l'avant-bras — forment une griffe spéciale qu'il faut savoir distinguer des autres formes de *main en griffe*, déterminées par diverses lésions musculaires ou

nerveuses. Dans ce type de flexion, une variété est caractérisée par l'extension de la phalangette sur la phalangine, de telle sorte que le dos des doigts de la main paraît excavé à partir de la tête saillante des métacarpiens. Les phalanges peuvent être inclinées en masse vers le bord cubital de la main, tandis que les phalangines sont déviées en sens inverse sur les phalanges.

L'extension de la phalangette sur la phalangine, et des phalanges sur les métacarpiens, avec flexion des phalangines sur les phalanges, caractérisent le type dit d'extension.

A ces nuances près, on peut dire que les divers segments des doigts tendent à prendre la forme de Z par suite de leurs déviations alternatives.

Les déformations portent plus rarement ou à un moindre degré sur les articulations du poignet et du coude.

Quant aux membres inférieurs, dont les lésions sont en général moins marquées que celles des membres supérieurs, ils offrent surtout des déformations du gros orteil et du genou. — Le gros orteil, fortement dévié en dehors, peut recouvrir les autres doigts, et son articulation avec le premier métatarsien fait une saillie considérable. Le pied se dévie en valgus ou en varus équin : au genou, on voit saillir l'extrémité inférieure du fémur et surtout son condyle interne en avant du tibia, tandis que la rotule se dévie en dehors sur le condyle externe et la tête du péroné également saillante; la jambe est alors fléchie sur la cuisse.

On a noté que l'articulation coxo-fémorale était le plus souvent respectée par le rhumatisme chronique généralisé progressif. Elle est au contraire le siège de la prédilection de mono-arthrite déformante (*morbus coxæ*).

Les articulations des vertèbres peuvent être atteintes; la mobilité du rachis est ainsi compromise dans une étendue plus ou moins grande. Si la région cervicale est touchée, la tête peut être penchée en avant et le menton porté vers le sternum; dans les régions dorsale et lombaire, l'exagération des courbures naturelles rend le dos voûté ou l'ensellure lombaire très marquée.

Les déformations des articulations résultent de diverses causes dont l'anatomie pathologique nous donne l'explication. Toutes les parties constituantes des jointures sont en effet atteintes dans leur intégrité, mais particulièrement les extrémités des os. Celles-ci se tuméfient et se couvrent d'ostéophytes, stalactites osseuses, à la périphérie des surfaces articulaires. D'autre part, les positions vicieuses exagèrent les saillies naturelles des épiphyses, et, quand l'action continue de certains muscles péri-articulaires spasmodiquement contracturés a déterminé des subluxations, les rapports normaux des saillies entre elles sont considérablement modifiés. L'atrophie de certains autres muscles, la rétraction et l'épaississement des tissus fibreux, l'usure des cartilages, sont autant d'agents de déformation.

Comme troubles trophiques, on a constaté, outre l'atrophie musculaire, des altérations des téguments. Une peau pâle, amincie, couverte souvent d'une sueur visqueuse, paraît quelquefois collée sur les os, comme dans la « forme atrophique » admise par M. Vidal. D'autres fois les téguments sont violacés, épaissis et même œdématiés très notablement. Nous avons déjà dit quel rôle on est en droit d'attribuer aux névrites périphériques dans la pathogénie de ces troubles trophiques.

M. Lancereaux [1] a décrit avec beaucoup de soin les *troubles trophiques* du rhumatisme chronique, les changements de coloration et de consistance de la *peau* (aspect luisant rouge ou pâle, épaississement, formation de durillons, desquamation pityriasiforme ou squameuse, taches pigmentaires, éruptions diverses érythémateuses, vésiculeuses ou bulleuses), hypertrophie, cannelures, incurvation, fragilité, chute spontanée des *ongles*, disparition précoce du *système pileux*, amincissement atrophique ou état œdémateux du *tissu conjonctif* sous-cutané, épaississement ou rétraction des *aponévroses*, surtout de l'aponévrose palmaire. M. Lancereaux considère aussi comme troubles trophiques les altérations des os et des articulations, des muscles, ainsi que les perturbations de la sensibilité, de la calorification, qui est d'ordinaire abaissée de quelques dixièmes de degré au niveau des points malades (en dehors des poussées congestives, œdémateuses ou lymphangitiques) — et de la sécrétion sudorale, qui est presque toujours augmentée.

Il importe d'établir quelques différences entre les divers modes d'évolution du rhumatisme chronique, suivant les conditions d'âge et d'étiologie.

Ainsi, c'est surtout chez les vieillards que la production de végétations osseuses est abondante ; ce sont au contraire les subluxations et les attitudes vicieuses par contractures des muscles péri-articulaires qui dominent chez les jeunes sujets.

Tandis que les enfants peuvent guérir ou voir leur affection s'amender considérablement, la marche constamment envahissante est au contraire l'apanage de l'âge adulte et de la vieillesse. Dans ce cas, la généralisation du travail d'ankylose et de déformation à un grand nombre de jointures rend les malades absolument infirmes à un certain moment. Cloués au lit, ils ne peuvent qu'à peine s'alimenter eux-mêmes, bien que leurs fonctions digestives soient intactes. Ils deviennent anémiques, par absence d'aération et d'exercice, quand les membres inférieurs entravent absolument la marche.

Notre ami le Dr Lacaze-Dori (de Montauban) a précisé, dans une bonne étude clinique [2], les caractères propres au *rhumatisme noueux des enfants*, dont il avait pu suivre plusieurs observations dans le service de notre maître commun, M. J. Simon. « Le début, dit-il, est ordinairement subaigu et les phénomènes de subacuité persistent pendant un temps variable de quelques mois à plusieurs années. Il est exceptionnel que la maladie débute d'une façon suraiguë ou qu'elle succède au rhumatisme articulaire aigu.

Après un temps plus ou moins long, les phénomènes douloureux diminuent, les exacerbations sont de moins en moins fréquentes; puis la maladie est franchement chronique. Alors, si l'enfant est soumis à un régime convenable, on voit la maladie rétrocéder, les déformations disparaître, les mouvements se produire de nouveau dans les jointures atteintes, une amélioration notable se manifester, et, dans quelques cas, la guérison. Celle-ci peut être complète ou seulement relative ; la maladie ayant laissé à sa suite un état de faiblesse générale, de relâchement des tissus fibreux et des ligaments, cause de troubles fonctionnels peut-être permanents. La durée totale varie de un an et trois mois à dix-neuf ans.

(1) *Cliniques de la Pitié*, t. II, 1890.

(2) *Thèse inaugurale.* Paris, 1882. — Cf. Diamantberger : Rhumatisme chronique chez les enfants. *Thèse de Paris*, 1891.

Il est exceptionnel chez l'enfant que le rhumatisme noueux suive une marche progressive, amène des lésions incurables et conduise le malade à la cachexie. Dans la majorité des cas, s'il marche d'une façon envahissante, c'est pour rétrocéder ensuite; et le terme rhumatisme chronique progressif, applicable à la maladie lorsqu'elle affecte les adultes et les vieillards, ne lui convient plus quand elle atteint les enfants. »

On voit coïncider quelquefois, bien rarement, des *cardiopathies* chroniques avec le rhumatisme noueux, surtout les affections aortiques et la péricardite. Mais il y a loin de cette coexistence possible à la fréquence des complications cardiaques du rhumatisme articulaire aigu. On a encore relevé comme coïncidences la néphrite interstitielle, les dermatoses (eczéma, psoriasis, acné rosacée), l'asthme, la migraine et les névralgies.

On voit assez fréquemment les malades atteints de polyarthrite chronique déformante devenir *tuberculeux* et phtisiques. M. Bouchard trouve dans ce fait un argument en faveur de l'opinion qui fait de cette affection une maladie de misère, un vice de nutrition distinct de la diathèse rhumatismale.

Nous avons dit plus haut qu'en se basant sur la symétrie des lésions, l'envahissement progressif et régulier des articulations sur la raréfaction du tissu osseux, l'atrophie scléreuse des muscles frappés par groupes systématiques, M. Bouchard avait cru pouvoir chercher des points de comparaison entre les arthropathies du rhumatisme noueux et celles qui se montrent dans l'ataxie, l'hémiplégie, la paralysie agitante, arthropathies de cause névrotrophique.

C'est aussi l'opinion défendue par M. Lancereaux que toutes les altérations dans le rhumatisme chronique ont leur origine dans des désordres matériels ou fonctionnels du système nerveux.

M. Spender dit avoir observé chez des malades atteints d'arthrite rhumatoïde des douleurs fulgurantes, la tachycardie sans lésion organique du cœur et des taches blanches ou bronzées de la peau, qui lui paraissent constituer des points d'affinité entre l'arthrite rhumatoïde et la maladie de Basedow et qui témoigneraient en faveur de l'origine neurotique de l'arthrite rhumatoïde (1).

D'autres auteurs, comme Vulpian et M. Ern. Besnier, concèdent seulement, en raison de la symétrie des lésions, que l'affaiblissement ou l'exaltation de l'influence trophique des centres nerveux favorise le développement des arthropathies, mais à la condition d'admettre comme cause primordiale et essentielle l'action du rhumatisme. Il reste à savoir ce que c'est au juste que le rhumatisme, et c'est une question à laquelle nous ne nous chargeons pas de répondre (2).

Traitement. — En premier lieu, il est indispensable d'instituer une hygiène excellente. Pour soustraire les sujets à l'influence du froid humide, il faudra quelquefois les faire changer de pays ou de climat, ou simplement d'habitation, en tout cas, les habiller chaudement. Ils devront n'avoir que des

(1) *Brit. méd. Journ.*, 30 mai 1891. — *Anal.* in *Semaine médicale.*

(2) Pour le diagnostic du rhumatisme chronique progressif avec la maladie ostéo-périostique de Paget, les fausses acromégalies, l'ostéo-arthropathie pneumique, nous renvoyons le lecteur aux chapitres où seront traités ces divers états morbides.

étoffes de laine en contact avec la peau, et coucher dans des draps de flanelle. Il faudra élever le taux de leur vitalité dans la forme torpide par une alimentation reconstituante, chez certains sujets à bon estomac par de hautes doses d'huile de foie de morue, par le fer chez les individus anémiques encore jeunes; chez tous, par des frictions sèches, alcooliques et térébenthinées sur la peau.

Dans les manifestations douloureuses aiguës ou subaiguës, on a obtenu parfois quelque sédation par le salicylate de soude; mais le plus habituellement il n'y a guère à y compter. L'antipyrine rend plus de services; le salol aussi. M. J. Simon préconisé pour les enfants la teinture de colchique, à la dose de 4 à 10 gouttes par jour, en deux fois; ce médicament sera donné pendant 15 jours de suite, à doses croissantes, puis décroissantes, et devra être repris tous les mois pendant 15 jours, jusqu'à ce que les douleurs aiguës aient disparu depuis longtemps. Comme calmants des douleurs, le chloral, la phénacétine ne m'ont pas donné grands résultats. M. Desnos vantait récemment l'hexalgine. J'ai vu tout échouer dans les cas vraiment graves, sauf les opiacés. M. Charcot déclarait déjà en 1866 que, dans les cas où il y a des phénomènes d'acuité, on devrait prescrire l'opium; il conseillait aussi le sulfate de quinine.

Le traitement auquel il accordait alors le plus de confiance, d'après son expérience personnelle, était l'emploi des *alcalins à haute dose*, combiné à la quinine. Il a souvent prescrit de 30 à 40 grammes de carbonate de soude par jour, pendant plusieurs semaines, avec des résultats avantageux; il n'a jamais vu se produire les symptômes d'une « dissolution du sang », cette fameuse cachexie alcaline dont la crainte paraît avoir hanté certains médecins d'une autre génération et dont on n'a plus guère vu d'exemples. Les malades ainsi soumis à la médication alcaline intensive ont souvent paru à M. Charcot avoir une certaine tendance à engraisser, et ils ont éprouvé au moins un certain soulagement pendant les exacerbations fébriles de la maladie.

En dehors des phases d'acuité et de subacuité, comme médication prétendant à modifier profondément la nutrition et à guérir, nous nous trouvons en présence de deux : la médication iodique et la médication arsenicale.

L'*iode* a été employé surtout sous la forme d'iodures alcalins, d'iodure de potassium surtout, de sodium plus récemment, de calcium (Trastour), de lithium.

Lasègue préconisait exclusivement la *teinture d'iode* [1]. Il insistait beaucoup sur la différence d'action qu'il y a entre celle-ci et l'iodure de potassium. « De ce que l'un des remèdes a été actif ou impuissant, on n'a pas le droit de conclure à l'activité ou à l'inefficacité de l'autre. Après des expériences multiples, Lasègue affirmait que, même à des doses qui dépassent celles qu'on a prescrites habituellement, l'ingestion de l'iode est exempte d'inconvénients. Seulement comme le fer, et plus encore que pour les préparations martiales, il doit être de règle absolue de n'administrer l'iode qu'au moment du repas. L'esto-

(1) *Études médicales*, t. II, p. 679.

mac, à l'état de vacuité, le tolère difficilement, et il occasionne des gastralgies qui ont une frappante analogie avec celles que les ferrugineux provoquent chez certains malades. Pris pendant le repas, il active la digestion plutôt qu'il ne l'entrave, et, sous ce rapport même, il ne serait pas déplacé parmi les stimulants digestifs. Jamais il ne cause ni douleurs, ni vomissements, ni diarrhée, ni accidents gastriques d'aucun ordre, quelle que soit la susceptibilité des sujets. » La dose que Lasègue prescrivait était élevée progressivement de 8 ou 10 gouttes deux fois par jour, à 5 et 6 grammes pendant le repas, en prenant pour excipient un peu d'eau sucrée ou de préférence de vin d'Espagne qui masque mieux la saveur. Il n'y a jamais eu d'ivresse iodique ou d'amaigrissement appréciable; les malades n'ont même jamais accusé le dégoût qu'entraîne si souvent un remède d'une saveur très prononcée longtemps continué. »

L'*arsenic* a été employé par les médecins de tous pays. Il a produit quelquefois une amélioration notable, d'autres fois il a échoué complètement. M. Charcot le croit sans effet ou même nuisible dans les cas très invétérés de rhumatisme noueux et lorsque la maladie s'est déclarée dans un âge avancé. « L'un des premiers effets de l'emploi du médicament, dit-il, est souvent de réveiller les douleurs et de les exaspérer, dans les jointures habituellement et plus profondément affectées. Quelquefois même la rougeur et le gonflement se manifestent là où ils n'existaient pas, et l'on peut être obligé de suspendre momentanément le traitement. Mais en général la tolérance s'établit au bout de quelques jours, et l'on peut alors progressivement élever la dose. Il est avantageux d'administrer l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler à la dose de deux à six gouttes, et suivant la méthode anglaise, c'est-à-dire peu de temps après les repas.

M. Charcot a employé la *teinture ammoniacale de gaïac* avec des résultats analogues à ceux de l'arsenic ; d'abord exaspération des accidents locaux, puis amélioration notable.

L'arsenic a été aussi recommandé sous forme de *bains arsenicaux* par Noël G. de Mussy [1]. Au point de vue de leur emploi, cet excellent médecin distinguait les cas dans lesquels la maladie est franchement chronique d'emblée ou devenue telle après effacement complet des caractères d'acuité du début, les phénomènes réactionnels nuls ou peu accentués, et l'excitabilité nerveuse, modérée. Dans ce cas, G. de Mussy faisait dissoudre dans chaque bain 100 à 150 grammes de sous-carbonate de soude, 1 à 8 grammes d'arséniate de soude. En même temps il prescrivait à l'intérieur, en potion ou en pilules, 50 centigrammes à 1 gramme d'extrait de quinquina et 25 à 75 centigrammes d'iodure de potassium, médication interne administrée en plusieurs doses avant les repas et gouvernée de manière à ne pas fatiguer les organes digestifs.

L'association de l'arséniate et du carbonate sodique paraissait à l'auteur plus puissamment résolutive, mais beaucoup plus excitante que l'arséniate seul ; c'est à celui-ci qu'il avait recours dans les cas où le rhumatisme est subaigu par sa forme, chronique par sa durée, avec une excitabilité nerveuse excessive

[1] *Loc. cit.*

retentissant sur l'appareil circulatoire, ou bien encore dans les cas où la maladie est constituée par une série de paroxysmes, de bouffées fluxionnaires qui s'éteignent pour renaître et se succèdent les unes aux autres. Alors on met dans chaque bain 2 à 10 grammes d'arséniate de soude seul, en y ajoutant quelquefois 250 grammes de gélatine. Toutefois on peut, même dans ces cas, ajouter une quantité variable de sous-carbonate de soude en la proportionnant à l'excitabilité du sujet. Chez les sujets très débilités on peut ajouter du chlorure de sodium ou associer l'arséniate de soude au polysulfure de sodium.

Les bains doivent être pris *tièdes*, entre 35 et 36 degrés centigrades, et la température doit être gouvernée de manière à ce que que les malades s'y trouvent agréablement pendant toute la durée, qui est de trois quarts d'heure à une heure et demie. Après chaque bain le malade doit garder le lit pendant une heure ou deux, afin de ne pas troubler par le moindre refroidissement le mouvement fluxionnaire périphérique, l'hypercrinie cutanée qu'amène souvent le bain. Au début du traitement, on donne un bain tous les deux jours; s'ils sont bien supportés, on en donne deux, trois, quatre de suite, en ménageant des repos de temps en temps afin de laisser la stimulation qu'ils déterminent se modérer et se régulariser pour accomplir son effet consécutif d'apaisement.

Quand les bains exaspèrent momentanément les douleurs, on peut donner à l'intérieur la poudre de semences de ciguë, en pilules de 5 à 10 centigrammes, associée, en cas d'insomnie, à quelque préparation opiacée (poudre de Dower, masse de cynoglosse).

D'après Guéneau de Mussy, les effets des bains arsenicaux sont les uns immédiats, les autres plus tardifs. « La plupart des malades éprouvent pendant le bain de légers picotements de la peau avec un sentiment de mieux-être, de souplesse dans les articulations et d'énergie musculaire qu'ils conservent pendant quelque temps après être sortis du bain. Quand ils sont replacés dans leur lit, leur peau devient le siège d'une chaleur diffuse, de prurit et souvent de moiteur. Comme la fonction sudorifique, la fonction rénale est généralement augmentée.

Après ces premiers effets, il n'est pas rare que les malades accusent une exacerbation des douleurs, accompagnée quelquefois de craquements dans les articulations malades. Outre les calmants à l'intérieur, on peut alors prescrire en applications topiques un liniment renfermant pour 200 grammes de véhicule des extraits de belladone, de ciguë, de jusquiame, thébaïque (de chaque 5 grammes). Il faut rassurer le malade sur cette exagération passagère de ses souffrances et lui faire entrevoir qu'elle annonce un travail réparateur favorable. Quand les malades, sans éprouver de douleurs vives, sont tourmentés par de l'agitation, des inquiétudes dans les membres, une sensation de chaleur et de prurit trop accusée, on emploie l'arséniate de soude seul, comme il a été dit plus haut, ou on espace les bains.

Comme incident à signaler chez certains malades, N. G. de Mussy cite une éruption érythémateuse très prurigineuse, parfois limitée aux articulations du genou et du coude dans le sens de l'extension; quelquefois de la diarrhée après vomissements.

Quant au bénéfice local obtenu, il serait le suivant, d'après le même auteur. Souvent, après un petit nombre de bains, la tuméfaction a diminué; la souplesse remplace la rigidité des articulations. Quand les désordres du squelette ne sont pas trop considérables, les membres déviés reprennent peu à peu leur direction normale. La déformation ne disparaît pas complètement, mais elle diminue, et surtout elle cesse de mettre obstacle à l'action des membres. Il est probable que ce travail réparateur agit efficacement sur les lésions osseuses les plus récentes et sur les dépôts morbides développés dans les parties molles. En même temps les muscles qui s'étaient atrophiés par défaut d'exercice semblent se développer; les espaces intercostaux sont moins déprimés.

Dès que la maladie est enrayée, quand la fluxion articulaire a diminué, le *massage*, les exercices rythmés et répétés plusieurs fois chaque jour, principalement dans le bain, contribuent puissamment à hâter le retour des membres à leur direction normale et le rétablissement de leurs fonctions. Les premières fois, ces manœuvres sont douloureuses et accompagnées de craquements qui ne dépendent pas seulement du frottement des surfaces articulaires altérées, mais de la rupture des brides qui s'opposent à leur mouvement. Il faut y procéder avec une grande prudence, graduer l'étendue et la durée de ces mouvements, ne rompre chaque jour qu'un petit nombre de ces adhérences morbides, sous peine de s'exposer à des accidents inflammatoires.

Dans quelques cas la modification a été aussi rapide que profonde. Une malade, impotente depuis sept ans, a pu marcher, se servir de ses membres après une vingtaine de bains, et un an après, bien qu'elle exerçât un métier fatigant, son rétablissement ne s'était pas démenti. Le plus souvent, soulagés après sept ou huit bains, les malades en ont dû prendre une trentaine au moins pour recouvrer l'usage des articulations.

Dans quelques cas cette médication a soulagé sans guérir; plus rarement elle a complètement échoué. La variété malheureusement assez commune d'arthrite rhumatismale chronique qui revêt l'apparence *fongueuse* avec empâtement élastique, fausse fluctuation caractéristique du développement des fugosités articulaires et qui peut occuper plusieurs articulations (genoux, cous-de-pied, poignets), paraît plus réfractaire que toute autre à la thérapeutique. Même dans ces cas, la nutrition générale est presque toujours heureusement modifiée, l'hématose semble plus active, la peau se colore en même temps que les malades prennent de l'embonpoint.

Quand on a obtenu un résultat favorable, il serait imprudent, sous peine de s'exposer à une récidive, de suspendre le traitement avant que l'organisme ait été soumis pendant un temps suffisant à son action modificatrice. Les malades, délivrés de leurs atroces douleurs, retrouvant la liberté de leurs mouvements, veulent quelquefois abandonner prématurément la médication qui leur a procuré ces avantages. Ils feront plus sagement d'y recourir de temps en temps, alors surtout que le retour des douleurs les avertit d'un retour offensif. Chaque année, au printemps et à l'automne, ils reprendront quinze à vingt-cinq bains, en choisissant les jours où les conditions atmosphériques sont favorables, et en évitant de s'exposer à l'air extérieur après avoir pris le bain. »

Le mode d'action des bains arsenicaux, comme des bains minéraux en général, est loin d'être tranché; en dehors de la question d'absorption par la muqueuse

respiratoire de principes minéraux volatilisables par la chaleur du bain, l'absorption du principe minéralisateur par la peau, non excoriée, n'est guère acceptée par aucun physiologiste actuel. Pour l'arsenic en particulier, Réveil, Gobley et Avisard, Ducom, n'en ont pas trouvé trace dans les urines des malades ayant pris plus de 20 bains arsenicaux, tandis que l'arsenic apparaît vite dans les urines des sujets soumis à la médication arsenicale interne. « Il paraît donc assez probable, dit à ce sujet M. Charcot, que ces deux méthodes n'agissent point de la même manière sur l'organisme, même en admettant qu'elles soient l'une et l'autre également efficaces pour combattre la maladie, ce dont je serais disposé à douter. »

Lasègue, après avoir expérimenté « avec une infatigable persévérance » les bains alcalins, arsenicaux, de sublimé, etc., avait acquis la conviction que la *température* joue un rôle prépondérant, ou du moins que les bains employés contre le rhumatisme noueux sont loin d'agir seulement par leur composition chimique (1). « Un bain de sublimé à 30 degrés ne ressemble en rien au même bain élevé à une température de 40 à 50 degrés, ce sont deux médicaments. » Les individus atteints de rhumatisme noueux, préservés des complications qui contre-indiqueraient le traitement, éprouvent un véritable bien-être local et général à la suite des *bains surchauffés* et surtout *à température croissante*. La raideur articulaire s'atténue, les jointures sont moins empâtées, les mouvements moins pénibles. Après une cure prolongée par les bains simples de 40 à 45° administrés *tous les deux jours pendant des mois*, le profit est plus douteux des bains chauds quotidiens; des malades condamnés au lit et à l'oisiveté ont pu reprendre quelques travaux manuels, se lever, marcher, descendre les escaliers, tous exercices qui semblaient leur être désormais interdits. Lasègue n'était pas de ceux qui se font des illusions sur la curabilité du rhumatisme noueux. « Le problème, dit-il, n'est pas d'atténuer des lésions passées à l'état de fait acquis et de liquider le passé; la maladie reste incessamment, pendant la cure, en pleine évolution. Au moment où vous croyez avoir réalisé un bénéfice définitif, une nouvelle crise aiguë ou une série d'accès subaigus vient tout compromettre. Si décourageantes que soient ces récidives prévues théoriquement, mais dont on espère être préservé, il n'en faut pas moins persévérer dans l'usage du traitement, quel qu'il soit. Les bains chauds, qui ne conjurent pas mieux que les autres médications l'aptitude aux rechutes, contribuent-ils à modérer les crises actives? — Tolérés même pendant les périodes de fluxion douloureuse, ils ne servent réellement que durant les rémissions.

En dehors de l'espèce classique de rhumatisme noueux, il existe des variétés nombreuses de rhumatisme déformant, qui, s'écartant du type, offrent à la curation des chances beaucoup moins défavorables. Lorsque l'affection se limite à un très petit nombre d'articulations plus ou moins symétriques, quelque considérable que soit la déformation, les bains chauds peuvent guérir, à la condition toutefois que non seulement les lésions soient limitées, mais que la maladie soit éteinte. Lasègue a recherché dans ces cas l'influence comparée des bains généraux et des bains locaux, que permettrait souvent

(1) *Loc. cit.*

d'employer une déformation localisée à une articulation ou à un segment de membres; les bains locaux lui ont paru toujours et partout inférieurs.

Les *bains de vapeur térébenthinés* rendent des services dans les formes modérément intenses du rhumatisme chronique, pour aider à la résolution des engorgements articulaires consécutifs à une attaque de rhumatisme subaigu prolongée. On a aussi utilisé avec avantage les *bains d'air chaud et sec*. J'ai vu employer plusieurs fois avec avantage les *fumigations de baies de genièvre* projetées sur un brasero qu'on a placé sous le siège du malade, celui-ci étant enveloppé jusqu'au cou dans une couverture, au centre de laquelle on a ménagé un orifice pour passer la tête et dont les pans retombent tout autour jusqu'à terre.

Il faut absolument proscrire les bains de mer et les séjours aux bords de l'Océan. Les *stations minérales* les plus convenables sont celles dont les eaux sont chaudes, chlorurées, sulfureuses ou arsenicales, plus ou moins fortement minéralisées, suivant l'allure de l'affection et la caractéristique constitutionnelle des malades.

Les *boues* végéto-minérales chaudes sont à essayer; dans les cas les plus graves elles échoueront, comme tout autre moyen.

Comme agents locaux, outre les *topiques calmants*, on peut alterner les cataplasmes de sable chaud appliqués sur les jointures dans les poussées douloureuses, les *révulsifs*, et dans les périodes torpides les *résolutifs* (badigeonnages iodés, vésicatoires volants, ignipuncture, compression, massage).

Le *massage* quotidien est des plus utiles pour enrayer l'atrophie musculaire et favoriser la résorption des infiltrations péri-articulaires.

On a préconisé l'*électricité* sous forme de courants continus. La galvanisation aurait pour résultats : de faire cesser rapidement les douleurs, les contractures, d'aider à la disparition des nodosités et de combattre l'atrophie musculaire. « On applique le pôle positif, représenté par une large plaque mouillée, sur la région cervico-dorsale (pour les membres supérieurs), ou sur la région dorso-lombaire (pour les membres inférieurs), on plonge les extrémités malades dans un bassin de porcelaine plein d'eau légèrement salée et à la température du corps. On met cette eau en communication avec le pôle négatif de la pile au moyen d'une plaque métallique et d'un conducteur. Les séances auront de 10 à 15 minutes, seront faites tous les jours pendant le premier mois, puis à intervalles plus éloignés. L'intensité du courant variera suivant l'âge du sujet (8 à 12 milliampères chez les enfants) [1]. »

En réalité, rien n'est plus décourageant que de soigner les variétés déformantes progressives du rhumatisme chronique. Parmi les médications très nombreuses que j'ai personnellement essayées dans plusieurs cas typiques, je n'en retiens que deux qui m'aient donné un résultat appréciable. C'est d'abord la teinture d'iode à doses croissantes de 20 à 60 gouttes par jour en 3 fois (61 gouttes font 1 gramme). Je ne sais comment Lasègue avait pu pousser

[1] Note de Boudet de Paris dans la Thèse de Lacaze-Dori.

jusqu'à 6 et 8 grammes; j'ai toujours constaté l'intolérance gastro-intestinale au delà de 60 gouttes, mais au-dessous de cette dose, et surtout à 30 gouttes *pro die*, chez l'adulte, 10 gouttes chez l'enfant de 5 à 10 ans, les fonctions digestives sont stimulées et s'accomplissent parfaitement : les malades engraissent. J'ai vu plusieurs fois cesser au bout de deux semaines les douleurs et l'état général s'améliorer; ce n'est qu'après plusieurs mois (3 à 4) que les déformations, la gêne des mouvements rétrocèdent.

La seconde médication à laquelle je puisse attribuer d'heureux effets est l'emploi des bains chauds arsenicaux, d'après la formule de N. G. de Mussy.

MALADIES INFECTIEUSES
COMMUNES A L'HOMME ET AUX ANIMAUX

Par G.-H. ROGER

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Les découvertes qui se sont produites dans ces dernières années ont singulièrement élargi le cadre de la médecine expérimentale ; on ne peut plus dire aujourd'hui que nous sommes capables de créer une lésion, mais impuissants à reproduire une maladie. Les innombrables travaux qu'a suscités l'étude de la bactériologie nous ont montré qu'il est possible de conférer aux animaux plusieurs des infections humaines; aussi l'attention a-t-elle été ramenée sur l'histoire des maladies infectieuses qui sont communes aux hommes et aux animaux et peuvent se transmettre des uns aux autres dans les conditions habituelles de la vie.

La liste des maladies répondant à cette définition tend constamment à s'accroître, grâce aux incessants progrès de la pathologie comparée. L'étude des *zoonoses*, comme on disait autrefois, acquiert chaque jour plus d'importance et par les recherches qu'elle suscite et par les préceptes hygiéniques auxquels elle conduit. C'est à peine si nous avons besoin de rappeler que ce groupe comprend le *charbon*, la *morve* et la *rage*, c'est-à-dire les trois infections qui ont le plus contribué aux progrès de la bactériologie. Leur histoire ne présente pas moins d'intérêt au point de vue pratique; car leur prophylaxie découle des recherches modernes, qui ont établi que presque toujours l'homme contracte ces infections au contact des animaux malades. Sans doute il existe quelques faits où la contagion a eu lieu de l'homme à l'homme; mais cette étiologie est tout à fait insolite et exceptionnelle.

A côté de ces trois infections qui représentent en quelque sorte les prototypes des maladies communes à l'homme et aux animaux, nous en trouvons d'autres que nous allons passer rapidement en revue, en insistant sur les données fournies par la pathologie comparée.

Nous savons aujourd'hui que les agents du *tétanos* et de la *gangrène gazeuse* sont capables de s'attaquer à un grand nombre de mammifères; ce sont des bacilles anaérobies, abondamment répandus à la surface du sol; aussi envahissent-ils assez fr uemment les plaies anfractueuses, souillées par de la terre

ou des poussières, trouvant dans les tissus contus et mortifiés un milieu favorable à leur développement; la maladie ainsi produite peut ensuite se propager au moyen d'instruments insuffisamment désinfectés; elle peut également se transmettre des animaux à l'homme. On se rappelle avec quel talent M. Verneuil a défendu l'origine équine du tétanos; son opinion semble justifiée par un certain nombre de faits cliniques; elle trouve un nouvel appui dans les expériences récentes de MM. Sanchez-Toledo et Veillon, qui ont constaté que le bacille du tétanos, de même que celui de la gangrène gazeuse, existe à l'état normal dans le tube digestif et les excréments du cheval.

Il est probable, plutôt que démontré, que les *septicémies* qu'on peut observer chez l'homme et les animaux relèvent des mêmes agents pathogènes. Malheureusement, on se heurte souvent à des difficultés qui font hésiter sur la nature des bactéries qu'on rencontre. On a trouvé chez l'homme des microbes analogues ou identiques à ceux de la septicémie du lapin (Babès) ou du choléra des poules (Mösler); il semble aussi que certaines espèces du genre *proteus*, genre d'ailleurs peu homogène, peuvent également se développer chez l'homme et les animaux. Il y a là une étude à poursuivre et qui conduira certainement à la démonstration de faits intéressants; mais les résultats publiés jusqu'ici sont encore trop insuffisants pour permettre de donner une description d'ensemble des septicémies.

Nous connaissons mieux l'histoire des agents pyogènes et nous savons que ce sont les mêmes bactéries qui produisent la *suppuration* chez les mammifères et les oiseaux. Les recherches de Karlinski ne laissent aucun doute à cet égard; dans les abcès développés spontanément chez les animaux, cet observateur a trouvé les diverses variétés de staphylocoques, le streptocoque, le tétragène, le bacille pyogène fétide, c'est-à-dire des espèces identiques à celles qu'on avait isolées chez l'homme. Ces mêmes agents peuvent produire par leurs localisations diverses, des processus morbides assez variés. C'est ainsi que MM. Mégnin et Veillon ont trouvé le streptocoque pyogène dans une pleurésie purulente développée chez le chien. Nous avons observé, chez le cheval, une pneumonie infectieuse, due au streptocoque de l'érysipèle. Ces faits sont donc tout à fait comparables à ceux que la pathologie humaine nous a fait connaître.

Jusque dans ces derniers temps, on admettait sans conteste l'identité de la *tuberculose* de l'homme et des animaux, particulièrement des bovidés et des gallinacés. Aujourd'hui, tout est remis en question : il existe des différences importantes dans les caractères morphologiques et les propriétés pathogènes des bacilles tuberculeux rencontrés chez les diverses espèces. Dans un chapitre spécial, nous aborderons, avec les détails qu'elle comporte, l'étude de cette importante question et nous rechercherons si la tuberculose peut se transmettre des animaux à l'homme et réciproquement si l'homme malade peut contagionner les animaux qui l'entourent.

On avait cru aussi, à un moment, que la *diphtérie* aviaire était identique à la diphtérie humaine; on a cité un certain nombre de cas de contagion réciproque. Nous ne voudrions pas rejeter absolument les observations publiées, mais nous devons faire remarquer que l'expression de diphtérie aviaire s'applique à des maladies fort différentes et qui semblent n'avoir entre elles aucun rapport. Il se peut que les gallinacés soient aptes à contracter la diphtérie,

mais les recherches microbiologiques n'ont pas permis de retrouver chez ces animaux un bacille semblable à celui de l'homme. En revanche, elles ont ppelé l'attention sur une maladie qui frapperait le chat et la vache et qui erait due à l'agent de la diphtérie humaine. Ces animaux, d'après Klein, seraient contaminés par l'homme et pourraient ensuite servir à propager la terrible infection. Nous croyons que ces résultats, fort intéressants, demandent un complément de preuve avant d'être acceptés.

La *pneumonie* s'observe assez fréquemment chez les animaux. Dans un cas survenu chez un chien, Pernice et Alessi ont pu déceler la présence du pneumocoque. Mais c'est le cheval qui est le plus fréquemment atteint; chez cet animal, comme chez l'homme, il existe diverses variétés de pneumonies, dues à des agents différents. Ce qu'on rencontre le plus souvent, c'est une pneumonie lobaire, dont l'étude montre combien il est difficile d'interpréter exactement les faits qu'on observe. Schütz a trouvé dans les foyers hépatisés et dans l'exsudat pleural des bactéries ovales et capsulées, souvent disposées deux par deux ou en chaînettes; ces microbes se rapprochent, par leur forme, du pneumocoque de Talamon-Frænkel; ils en diffèrent par quelques caractères; ils se développent déjà à 17°, tandis que le pneumocoque ne pousse qu'à partir de 24° et ne donne de riches cultures qu'à 36°; ils sont pathogènes pour la souris, le lapin, le cobaye, alors que l'agent de la pneumonie humaine est sans action sur ce dernier animal. Suivant l'importance qu'on attachera à ces caractères différentiels, on verra dans ces deux microbes deux espèces différentes ou deux variétés d'une seule espèce.

Les mêmes doutes subsistent pour la *fièvre typhoïde* du cheval. Il est probable que cette dénomination a été appliquée à des maladies diverses; dans plusieurs cas, les lésions ont différé de celles qu'on observe chez l'homme, et l'examen bactériologique n'a pas permis, le plus souvent, de retrouver un microbe semblable à celui d'Éberth. Mais, tout récemment, Perroncito a isolé un bacille dont l'inoculation a reproduit une maladie typhoïde chez le cheval et le mouton; ce bacille, assez analogue à celui qu'on rencontre chez l'homme, en diffère par quelques caractères accessoires; c'est ainsi que ses cultures sur gélatine sont plus épaisses et plus blanchâtres et qu'il se développe plus rapidement sur la pomme de terre. On ne peut décider actuellement si ce microbe est identique à celui de l'homme; c'est toujours la même difficulté d'interprétation. Nous ferons des réserves semblables à propos des recherches de Karlinski, qui a trouvé un bacille analogue à celui d'Éberth dans une affection fébrile du chien.

Nous arrivons maintenant à un autre groupe de maladies infectieuses, dont plusieurs sont manifestement transmissibles des animaux à l'homme, mais dont les agents pathogènes ne sont pas encore connus. En première ligne, et d'après leur importance, nous placerons les fièvres éruptives.

Il en est une qui est commune aux animaux et à l'homme, ou plutôt qui est transmissible à ce dernier, c'est la *vaccine*. A peine si nous avons besoin de rappeler que le *horse-pox* s'inocule à la vache et que le *cow-pox* s'inocule à l'homme et qu'ensuite il peut faire retour à la vache et même au cheval. Mais l'histoire de la vaccine soulève immédiatement la question si obscure des

maladies varioliques. La *variole* humaine est-elle ou non identique à la vaccine? Quel rapport existe-t-il entre ces deux maladies et la maladie des chiens, la clavelée ou variole du mouton, la clavelée du lapin et du lièvre, les affections varioleuses des volailles? Autant de questions qu'on doit poser, mais qu'il est impossible de résoudre. Sans doute, on trouve des analogies entre ces fièvres éruptives; mais ces analogies ne doivent pas faire conclure à l'identité. C'est ainsi, par exemple, que la maladie des chiens ne peut s'inoculer à la vache et que la vaccine, qui prend chez le jeune chien, ne le met pas à l'abri de la maladie (Trasbot); elle ne semble pas davantage rendre le mouton réfractaire à la clavelée.

Parmi les autres fièvres éruptives nous devons une mention à la *scarlatine*. Klein a décrit une maladie épizootique de la vache qui, par le lait, transmettrait la scarlatine aux enfants; l'auteur a réussi à isoler un streptocoque des ulcères de la peau de la vache et il en a trouvé un semblable dans le sang des scarlatineux. Mais ces faits commandent une grande réserve et l'on ne peut guère, aujourd'hui, voir dans ces microbes que des streptocoques accidentels.

Tout le monde paraît d'accord actuellement sur la contagiosité de la *fièvre aphteuse*. Cette maladie qui s'observe chez les bovidés, les moutons, les chiens et les porcs, peut se transmettre à l'homme, comme l'avaient déjà établi les recherches de Michel Sagar en 1765. Ce fait trouve une confirmation dans la coexistence fréquente d'épidémies et d'épizooties, dans l'inoculation accidentelle chez les bouchers et les garçons de ferme, et surtout dans les nombreux cas dus à l'usage du lait, qui n'est pas virulent par lui-même mais le devient par son mélange avec le liquide des pustules développées sur les trayons.

Enfin la récente épidémie de *grippe* a appelé l'attention sur la transmissibilité de cette maladie aux animaux. M. Ollivier a cité des cas de contagion observés chez le chat. On a admis aussi que la maladie peut sévir sur les chevaux, mais il n'est pas prouvé que l'influenza catarrhale de ces animaux, caractérisée par une inflammation de la muqueuse respiratoire, soit identique à l'influenza humaine (Bollinger).

Nous ne croyons pas non plus qu'on doive assimiler la *dourine* du cheval à la *syphilis* de l'homme. C'est une opinion très répandue en Algérie que, par des rapports contre nature, l'homme malade infecte l'ânesse, celle-ci le baudet et celui-ci la jument. La différence des accidents primitifs, l'absence de lésions comparables aux manifestations tertiaires, l'apparition précoce de la paraplégie, se montrant dès le deuxième mois de l'infection, enfin l'inutilité et même le danger du traitement mercuriel, tels sont les principaux arguments qu'on peut invoquer contre cette assimilation (1).

On sait aujourd'hui que les bactéries ne sont pas les seuls agents des maladies infectieuses; le rôle des végétaux plus élevés, *oidium*, *aspergillus*, *mucor*, *cladothrix*, *actynomyces*, tend chaque jour à s'accroître. Nous reviendrons sur leur histoire et sur les maladies similaires qu'ils peuvent produire

(1) Sans vouloir rien préjuger de la nature infectieuse du *Rhumatisme articulaire aigu*, nous devons rappeler qu'on observe chez plusieurs espèces animales (chien, porc, cheval et surtout bœuf) des polyarthrites fébriles, assez analogues à celles de l'homme et pouvant aussi s'accompagner de déterminations endocarditiques.

chez l'homme et chez les animaux dans les chapitres consacrés à l'actinomycose et aux pseudo-tuberculoses.

A côté des maladies infectieuses, attribuables à des parasites végétaux, il faut faire une place aux *protozoaires*, qui représentent de véritables *microbes animaux*.

Des quatre classes que comprennent les protozoaires, deux seulement nous intéressent, les rhizopodes et les sporozoaires. Parmi les *rhizopodes*, nous trouvons les *amibes* dont plusieurs espèces habitent le tube digestif et auxquelles on a attribué la production de certaines colites; Lœsch serait parvenu à provoquer chez le chien une inflammation avec ulcération de la muqueuse rectale en faisant ingérer trois jours de suite des matières diarrhéiques renermant de ces microorganismes. Mais ce sont surtout les travaux de Kartulis qui ont appelé l'attention sur les propriétés pathogènes de ces parasites; les recherches de cet auteur tendent à établir que la dysenterie est sous la dépendance d'une amibe, qu'il a pu cultiver et dont l'inoculation a reproduit la maladie chez des chats.

Les *sporozoaires* se divisent en grégarines et psorospermies; les *grégarines* représentent des parasites qu'on rencontre surtout chez les invertébrés. Dans ces derniers temps on en a observé chez les mammifères : Pfeiffer en a trouvé chez l'homme dans la variole, la vaccine, la scarlatine, le zona; mais leur rôle pathogénique n'est nullement établi.

Les *psorospermies* ont pour nous un tout autre intérêt; c'est dans ce groupe que se placent les *coccidies*, auxquelles des travaux récents font jouer un rôle important dans la pathologie infectieuse, et spécialement dans la production du cancer. Nous sommes ainsi ramenés à notre sujet, puisque le cancer n'est pas rare chez les animaux, particulièrement chez les chiens et les chevaux. On peut rencontrer chez eux des néoplasmes tout à fait semblables à ceux de l'homme, de même qu'on peut rencontrer la mélanose et la leucocythémie, ces deux états morbides qu'on a voulu rapprocher du cancer. Jusqu'ici on n'a pas étudié les parasites du cancer des animaux et on n'y a pas signalé, croyons-nous, la présence de coccidies. Ce n'est pas à dire que les coccidies soient rares chez les animaux; on en rencontre à chaque instant dans le foie du lapin où elles envahissent les voies biliaires, suscitant des proliférations épithéliales et conjonctives. En étudiant la psorospermose du lapin, M. Malassez a trouvé des formes semblables à celles qu'on a décrites chez l'homme; ce sont des éléments qui rappellent les cellules dites colloïdes des épithéliomas, les grains particuliers du molluscum contagiosum, de la psorospermose folliculaire végétante, etc.

Les coccidies ont été retrouvées chez plusieurs animaux domestiques; on en a observé aussi chez l'homme, dans le foie (Gubler, Virchow), dans la plèvre (Künstler et Pitres), dans le rein (Lindemann) ou l'intestin (Raillet et Lucet). Dans ces derniers temps, Podwyssozki a publié des cas où les coccidies avaient amené l'atrophie pigmentaire des cellules du foie et avaient produit la prolifération du tissu interstitiel. Cet auteur soutient que les coccidies du veau, du porc, du lapin, du pigeon ou de la poule peuvent se transmettre à l'homme soit directement, soit par l'intermédiaire des vers de terre qui les répandent

sur les légumes. Ces coccidies, une fois ingérées, détermineraient des accidents intestinaux et pourraient envahir le foie; les sucs digestifs ne feraient que dissoudre la capsule et mettraient les spores en liberté. De ses recherches, fort intéressantes, Podwyssozki croit pouvoir conclure que le *karyophagus hominis*, trouvé par lui dans le foie de l'homme, est identique à la coccidie qu'on rencontre dans les œufs de la poule.

C'est à un groupe voisin des coccidies que la plupart des naturalistes rattachent les parasites du paludisme, les *hématozoaires* de M. Laveran. Quoiqu'on ait pu soutenir une opinion inverse, il ne semble pas que les animaux soient capables de contracter la fièvre intermittente. En tout cas, on ne réussit pas à transmettre la maladie, quand on opère soit sur le lapin, soit sur le geai. Nous rappellerons pourtant qu'on a décrit chez la tortue et les oiseaux (Danilewsky, Grassi et Feletti) des hématozoaires, dont la ressemblance avec ceux de Laveran est assez grande, sans qu'on puisse conclure à leur identité.

Voilà donc un groupe d'agents pathogènes comprenant un très grand nombre d'espèces et dont l'importance tend chaque jour à s'accroître. Mais ce ne sont pas les seuls parasites animaux capables de produire des maladies infectieuses : nous devons faire une place aux êtres supérieurs aux sporozoaires, de même que nous avons dû faire une place aux végétaux plus élevés que les bactéries. Il nous suffit de citer la *trichine*, qui provoque, comme on sait, une véritable infection transmissible du porc à l'homme; nous verrons aussi qu'un certain nombre de pseudo-tuberculoses peuvent être sous la dépendance de différents vers.

En résumé, la pathologie animale, comme la pathologie humaine, permet de conclure que les maladies infectieuses peuvent relever de quatre ordres de parasites absolument différents; les bactéries, les végétaux relativement élevés comme l'actinomycose, les protozoaires, enfin les vers comme la trichine. Ce sont les caractères symptomatiques, c'est-à-dire les manifestations réactionnelles de l'individu atteint, qui doivent primer au point de vue nosographique et qui permettent de réunir des maladies dont les agents pathogènes sont si éloignés au point de vue de l'histoire naturelle.

Nous n'avons fait qu'indiquer à grands traits quelles sont les maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux; il est probable que la liste en augmentera avec les progrès de l'expérimentation et l'étude plus approfondie de la pathologie comparée. Mais les recherches à poursuivre se heurtent à de grosses difficultés : nous savons en effet, qu'un même agent pathogène peut, chez les diverses espèces animales, déterminer des réactions, c'est-à-dire des maladies dissemblables et, réciproquement, que des maladies en apparence identiques peuvent relever d'agents différents. On ne devra donc assimiler deux infections, observées chez deux espèces distinctes, qu'après avoir étudié l'agent qui les a provoquées et lui avoir trouvé les mêmes caractères dans les deux cas. Or, de nombreux faits expérimentaux ont établi que les propriétés des microbes n'ont rien de fixe; leurs caractères varient suivant les milieux dans lesquels ils se développent; souvent leur passage à travers un organisme leur impose des formes ou des fonctions nouvelles, qui rendent hasardée toute détermination spécifique. Remarquons enfin que l'expérimen-

tation, quand elle conduit à des résultats négatifs, ne permet pas de conclusion ferme; de ce qu'un animal sain ne contracte pas une maladie inoculée, il ne s'ensuit pas qu'il ne puisse être infecté dans certaines conditions dont le déterminisme nous échappe.

Pour nous en tenir aux faits démontrés, nous pouvons admettre qu'on connaît actuellement cinq maladies infectieuses que l'homme ne contracte guère que des animaux : la vaccine, le charbon, la morve, la rage et la trichine. D'autres sont produites chez tous les êtres par les mêmes agents, mais la contagion, pour être fréquente, comme dans la fièvre aphteuse, n'est pas nécessaire : tels sont, par exemple, l'actinomycose, la tuberculose, le tétanos, la gangrène gazeuse, etc.

On trouvera dans les divers chapitres de cet ouvrage l'histoire détaillée de toutes ces maladies; nous n'avons à traiter ici que des infections qui reconnaissent presque toujours pour cause une contamination par les animaux, charbon, morve et rage; puis nous parlerons de l'actinomycose et de la tuberculose; encore, pour cette dernière maladie, devrons-nous nous borner à quelques notions générales sur l'étiologie, l'anatomie pathologique, la pathologie comparée et le traitement; l'histoire des diverses manifestations de la tuberculose sera présentée à propos des différents organes et surtout du poumon.

CHAPITRE PREMIER

CHARBON

La dénomination de *charbon* s'applique aux différentes manifestations morbides qui surviennent chez l'homme et les animaux à la suite de l'introduction et du développement d'un microbe spécial, la *bactéridie charbonneuse.*

Chez les animaux la maladie se traduit le plus souvent par une infection de toute l'économie; chez l'homme, ce qu'on observe en général, c'est une lésion locale, la pustule maligne, dont l'histoire intéresse plutôt la chirurgie. Il est pourtant des cas dont l'étude rentre dans le cadre de la médecine : ce sont ceux où l'infection s'est produite au niveau des organes internes, de l'intestin ou des poumons. Mais ce qui donne aux affections charbonneuses un intérêt considérable, ce sont les recherches bactériologiques qu'elles ont suscitées et qui ont si puissamment contribué à établir la nature parasitaire des maladies infectieuses. A ce titre, il n'est pas de sujet qui présente plus d'importance.

Historique. — Les anciens auteurs considéraient comme charbonneuses toutes les tumeurs inflammatoires et gangréneuses de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. On confondait sous une même dénomination la pustule maligne, les anthrax, les furoncles (petit charbon), les tumeurs de la peste. Ce n'est qu'à la fin du XVIII[e] siècle que le « charbon malin » commença à s'indivi

dualiser, et que Morand[1] et Fournier[2] signalèrent la transmission à l'homme d'un principe provenant d'animaux charbonneux.

Quelques années plus tard, l'Académie de Dijon mettait au concours l'étude du charbon malin, connu en Bourgogne sous le nom de pustule maligne et couronnait les mémoires de Thomassin, Chambon, Saucerotte et l'important travail d'Enaux et Chaussier[3]. Mais ce fut Chabert[4] qui le premier mit de l'ordre dans l'histoire des maladies charbonneuses, dont il décrivit trois formes différentes : la fièvre charbonneuse, dans laquelle ne se montre aucune manifestation extérieure; le charbon essentiel, caractérisé par l'existence d'une tumeur primitive; le charbon symptomatique qui se traduit par l'apparition secondaire de tumeurs extérieures. Cette dernière variété constitue en réalité une maladie particulière, qu'on doit soigneusement distinguer de la fièvre charbonneuse : il n'y a entre ces deux infections aucune analogie.

Au commencement de ce siècle, un professeur à l'école d'Alfort, Barthélemy, établit que le charbon se transmet par inoculation, et il reconnut que si le cheval et la chèvre contractent facilement la maladie, le chien s'y montre réfractaire. Plus tard Leuret[5], puis Gerlach[6] confirmèrent ces résultats expérimentaux.

Devant les ravages que causait le charbon, particulièrement dans la Beauce, le gouvernement tenta d'intervenir, et le ministre, Cunin-Gridaine, chargea Delafond d'étudier la maladie. Étonné de voir périr surtout les animaux robustes, Delafond supposa que le charbon résultait d'une pléthore et plus spécialement d'un excès de globules rouges; se basant sur quelques recherches chimiques, il crut pouvoir admettre que le sang des animaux était trop riche en azote, et que ce principe se trouvait également en trop grande abondance dans les végétaux des pâturages.

C'est alors que l'association d'Eure-et-Loir aborda l'étude de la question. Aidée de Rayer et de Davaine, elle reconnut que le sang de rate du mouton, la fièvre charbonneuse du cheval, la maladie de sang de la vache, la pustule maligne de l'homme, ne représentent que des formes différentes d'une même maladie; elle établit que cette maladie est inoculable aux animaux capables de la contracter spontanément, et qu'elle peut aussi se transmettre au lapin; enfin elle démontra que les organes, les tissus et le sang sont également virulents et que cette virulence augmente par des inoculations successives. Tels sont les remarquables résultats consignés dans le mémoire que Boutet, rapporteur de la commission, présenta à l'Académie de médecine le 4 mai 1852.

Mais si l'histoire du charbon s'éclairait considérablement grâce à ces importantes découvertes, sa nature allait pendant longtemps encore rester inconnue.

Au mois d'août 1850, Rayer[7] avait annoncé à la société de Biologie

[1] Morand, Opuscules de chirurgie; Paris, 1768.

[2] Fournier, Observations et expériences sur le charbon malin, avec un moyen assuré de le guérir; Dijon, 1769.

[3] Enaux et Chaussier, Méthode de traiter les morsures des animaux enragés et de la vipère, suivie d'un Précis de la pustule maligne; Dijon, 1785.

[4] Chabert, Traité du charbon ou anthrax dans les animaux; Paris, 1780.

[5] Leuret, Mémoire sur l'altération du sang, *Thèse de Paris*, 1826.

[6] Gerlach, *Magazin für d. gesammte Thierheilkunde*, Bd XI, 1843.

[7] Rayer, Inoculation du sang de rate; *Société de biologie*, 1850.

qu'au cours des recherches qu'il avait faites avec Davaine, il avait observé « dans le sang de petits corps filiformes, ayant environ le double en longueur d'un globule sanguin. Ces petits corps n'offraient point de mouvements spontanés. »

En 1855 Pollender[1] vit les mêmes éléments dont il indiqua assez exactement les caractères morphologiques et, s'appuyant sur leur résistance aux divers réactifs histo-chimiques, il les considéra comme des cellules végétales. Jusqu'ici on n'avait observé les bâtonnets que dans le sang des cadavres : Brauell[2] les retrouva, chez l'animal vivant, quelques heures avant la mort; mais il réédita une erreur dans laquelle étaient déjà tombés les anciens observateurs et que nous allons voir renaître à maintes reprises : il ne sut pas distinguer l'agent spécifique du charbon des vibrions mobiles de la septicémie. Cette confusion, Delafond[3] devait la relever dans un remarquable travail paru en 1860; le premier il fit une tentative de culture; ayant laissé à l'air du sang charbonneux, il vit les bâtonnets s'allonger et comprit qu'il s'agissait d'une végétation cryptogamique dont il pensa même à rechercher les spores ; on sait qu'il échoua sur ce dernier point : l'existence des spores charbonneuses ne devait être démontrée que seize ans plus tard par Robert Koch.

Si l'histoire du charbon s'enrichissait de découvertes importantes, personne n'avait compris le rôle pathogénique des bâtonnets, auxquels on attribuait seulement une valeur pronostique. A ce moment M. Pasteur publiait ses travaux sur le ferment butyrique. Leur lecture éclaira l'esprit de Davaine[4] et le ramena à l'étude de la bactéridie charbonneuse qu'il avait découverte avec Rayer. Il comprit que la maladie, comme la fermentation, est sous la dépendance d'un agent animé et accumula une quantité considérable d'expériences à l'appui de sa conception. Mais une idée aussi neuve ne pouvait rencontrer que des incrédules ou des adversaires. Signol, Leplat et Jaillard, Sanson et Bouley, attaquèrent ses conclusions. Davaine n'eut pas de peine à démontrer que tous ces expérimentateurs s'étaient trompés et qu'ils avaient continué à confondre les maladies charbonneuses et septicémiques. Mais, il faut l'avouer : malgré ses admirables travaux, Davaine n'était pas arrivé à donner de sa conception une preuve irréfragable; Koch[5], dans le beau mémoire qu'il publia en 1876 et où il décrivit les spores charbonneuses et montra combien leur résistance diffère de celle des bâtonnets, contribua certainement à aplanir bien des difficultés et à faire tomber nombre d'objections. Mais ce furent les recherches de Pasteur[6] qui mirent hors de conteste le rôle de l'agent animé et qui établirent, grâce

(1) Pollender, Mikroskop. und mikrochemische Untersuchungen der Milzbrandblutes; *Casper's Vierteljahrschrift f. gericht. und offent Medicin*, Bd VIII, 1855.

(2) Brauell, Versuche und Untersuchungen betreffend den Milzbrand des Menschen und der Thiere; *Arch. f. path. anat.*; Bd XI, 1857 *et* Weitere Mitheilungen über Milzbrand; *ibid.*, Bd IV, 1858.

(3) Delafond, *Recueil de médecine vétérinaire*, 1860.

(4) Davaine, Recherches sur les infusoires du sang dans la maladie connue sous le nom de sang de rate; *Comptes rendus*, 1863. — Davaine a publié un grand nombre de notes insérées aux *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, de l'*Académie de médecine* et de la *Société de biologie*. On les trouvera réunies dans l'*Œuvre de Davaine*; 1 vol. in-8, Paris, 1889.

(5) R. Koch, Die Ætiologie der Milzbrand-Krankheit; *Cohn's Beiträge z. Biol. der Pflanzen*, 1876.

(6) Pasteur, Joubert, Chamberland, Roux, Nombreuses notes insérées aux *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, à partir de 1877.

à la méthode des cultures, que le charbon est la maladie de la bactéridie, comme la gale est la maladie de l'acare.

Dès lors, le doute ne fut plus possible : la maladie charbonneuse devint la maladie d'étude des bactériologistes; un grand nombre de travaux furent publiés tant en France qu'à l'étranger et achevèrent l'histoire scientifique du charbon. En même temps les recherches de Toussaint [1], de Pasteur et de ses collaborateurs [2], de Chauveau, [3] ouvraient une nouvelle voie à la bactériologie et montraient qu'il est possible d'atténuer l'agent de la maladie et de le faire servir à vacciner les animaux, c'est-à-dire à les rendre réfractaires au virus le plus virulent.

Nous ne pouvons indiquer ici tous les travaux qu'a suscités l'histoire du charbon; on trouvera le résumé des principaux résultats obtenus dans le livre de M. Straus [4] dont nous nous sommes constamment inspiré pour la rédaction de ce chapitre. Si même nous avons insisté longuement, trop longuement peut-être, sur l'historique du charbon, c'est parce qu'il s'agissait de la première maladie dont la nature microbienne ait été démontrée : résumer son histoire c'était en quelque sorte résumer toute l'histoire de la bactériologie.

Morphologie et biologie du microbe. — Morphologie de la bactéridie. — Le microbe du charbon, désigné par Davaine sous le nom de *bactéridie charbonneuse*, rentre dans la tribu des *desmobactéries* de Cohn et dans le genre *bacille* (*Bacillus anthracis*).

Il se présente sous trois aspects différents, variant de forme suivant le milieu où il s'est développé.

Dans le sang de l'homme ou des animaux, ce sont des bâtonnets cylindriques, transparents, homogènes, immobiles, ayant de 5 à 6 μ de long sur 1 à 1,5 μ de large; leur longueur varie quelque peu suivant les animaux dont ils proviennent; c'est ainsi qu'ils sont plus courts chez le bœuf que chez le cobaye ou la souris; chez l'homme ils sont aussi moins longs que chez les rongeurs; enfin chez ces derniers, on trouve des bâtonnets plus larges que d'habitude lorsqu'on a inoculé une culture atténuée. Chaque élément est isolé; quelquefois on en voit plusieurs réunis bout à bout; il y a ainsi des chaînettes de 2 à 4 ou 5 bâtonnets. A un fort grossissement et après coloration avec les couleurs d'aniline (fig. 10), on constate que le protoplasma est parfaitement homogène; il existe souvent autour des bâtonnets un espace clair qu'on a pu considérer comme une capsule. Enfin, on peut constater que les bâtonnets, parfois renflés et élargis à leurs extrémités, sont

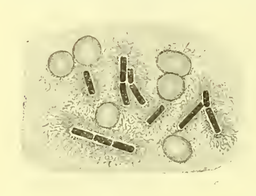


Fig. 10.
Sang d'une souris morte du charbon
Gr. 1500 D.

[1] Toussaint, De l'immunité pour le charbon acquise à la suite d'inoculations préventives; *Comptes rendus*, 1880.

[2] Pasteur, Chamberland et Roux, *Comptes rendus* 1881. — Chamberland, Le charbon et la vaccination charbonneuse; Paris, 1883.

[3] Chauveau, *Comptes rendus*, 1882 et années suivantes.

[4] Straus, Le charbon des animaux et de l'homme; Paris, 1887.

coupés carrément, mais limités par une ligne légèrement sinueuse (Koch). Ce caractère a son importance : il servira à distinguer la bactéridie d'autres microbes et particulièrement du *bacillus subtilis* avec lequel on l'a souvent confondue. Ce dernier bacille est très répandu : on le trouve dans les infusions de foin ; on peut le rencontrer également dans le corps des animaux; nous l'avons observé à plusieurs reprises dans le foie d'animaux qui avaient succombé au surmenage. Nous rappellerons pour mémoire que Buchner avait pensé que la bactéridie charbonneuse provenait du bacille du foin et qu'il était possible de transformer ces deux microbes, l'un dans l'autre ; on sait que les recherches ultérieures n'ont pas ratifié cette opinion.

Si l'on sème la bactéridie charbonneuse sur les différents milieux de culture

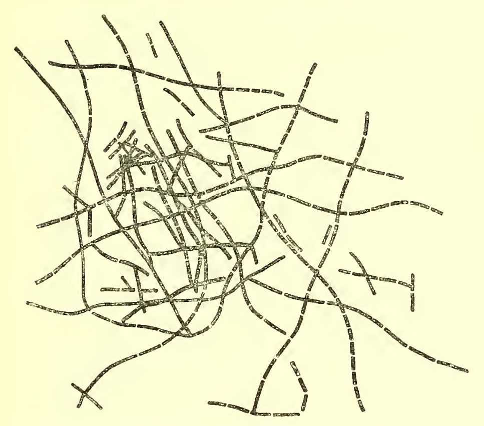


Fig. 11. — Culture dans du bouillon, âgée de 48 heures. Gr. 700 D.

employés en microbie, on la voit s'allonger; elle se présente sous une deuxième forme, celle de longs filaments plus ou moins enchevêtrés (fig. 11). Ces filaments sont constitués par une mince gaine hyaline renfermant dans son intérieur un protoplasma homogène ; dans la plupart des filaments, le protoplasma est divisé en segments réguliers, généralement plus courts que les bâtonnets du sang et séparés les uns des autres par des espaces clairs ; chaque segment représente une cellule végétale.

Dans la plupart des milieux de culture, les filaments donnent rapidement des spores endogènes reconnaissables à leur aspect brillant. Koch avait admis qu'elles étaient constituées par une goutte de graisse ou d'huile contenue dans une mince enveloppe de protoplasma. On les voit surtout sur les préparations colorées à la fuchsine après un chauffage assez élevé, décolorées à l'alcool et recolorées par le bleu de méthylène ; dans ces conditions les spores apparaissent comme des points rouges au milieu des filaments teintés en bleu.

Au début, la spore est représentée par une petite granulation qui se produit dans le protoplasma et devient bientôt plus volumineuse et ovoïde; il n'y a qu'une spore dans chaque cellule. Puis le protoplasma se désagrège, la membrane d'enveloppe persistant encore sous forme de gaine vide; enfin les spores sont mises en liberté. Elles végéteront à la condition d'être reportées dans un nouveau milieu de culture; on les voit alors augmenter de volume, perdre leur réfringence; puis une saillie apparaît à l'un des pôles; la membrane d'enveloppe se déchire en ce point ou plutôt se résorbe; le protoplasma fait issue, il pousse et s'allonge sous forme de bacille. A ce moment du développement, quelques auteurs ont observé une certaine mobilité des éléments (V. Frisch, Toussaint [1]).

La sporulation se fait d'autant plus vite que les matières nutritives sont plus rapidement consommées; aussi se produit-elle facilement dans l'eau distillée. Réciproquement, en assurant constamment l'apport des matériaux nutritifs, on peut obtenir une série ininterrompue de cultures non sporulées (Buchner) [2]. Nous ferons remarquer qu'on n'observe pas de spores dans le sang ou les organes des animaux qui succombent au charbon. Behring n'en a pas trouvé non plus en semant la bactéridie dans du sérum; mais en diluant ce sérum, les spores se sont développées. Il y a donc dans le sérum une substance, l'acide carbonique d'après Behring, qui empêche la sporulation.

La forme de la bactéridie se modifie quelque peu suivant diverses circonstances et spécialement suivant les milieux de culture, et la température ambiante. Mais nous ne pouvons insister ici sur tous ces faits; nous rappellerons seulement que, dans les vieilles cultures, on observe des formes bizarres dites formes d'involution et donnant aux éléments l'aspect de renflements fusiformes, piriformes, cylindriques, etc.

Caractères des cultures. — La bactéridie charbonneuse se développe facilement dans les milieux artificiels, à la condition que leur réaction soit neutre ou légèrement alcaline et que l'oxygène puisse y arriver facilement.

Dans le bouillon, la végétation se fait sous forme de petits grumeaux qui nagent dans le liquide resté clair et, au bout d'un certain temps, finissent par tomber au fond du vase; à ce moment la sporulation est terminée et les filaments commencent à se désagréger.

Sur l'agar, on observe une traînée blanchâtre, épaisse, crémeuse. L'aspect est tout à fait caractéristique, quand on emploie un tube de gélatine et qu'on y sème le charbon par une piqûre; dans le canal ainsi produit, on voit se développer une bande blanchâtre d'où partent de petits filaments devenant bientôt floconneux. Au niveau de la partie libre de la gélatine on observe une colonie floconneuse assez épaisse; puis, au bout de quelques jours, la gélatine se liquéfie et renferme dans son milieu un amas blanchâtre qui finit par tomber au fond du tube. Sur une plaque de gélatine la colonie, au bout de 2 ou 3 jours se présente, quand on l'examine à un grossissement de 60 à 80 dia-

(1) Toussaint, Recherches expérimentales sur la maladie charbonneuse; *Thèse de Lyon*, 1879.

(2) Buchner, Ursache des Sporenbildung beim Milzbrandbacillus. *Münch. med. Wochenschr*, 1890.

mètres, sous l'aspect d'un disque arrondi, formé de filaments réunis en une masse chevelue (fig. 12) ou en flocons cotonneux. Enfin, sur la pomme de terre, la végétation se fait abondamment, sous forme d'une couche opaque, épaisse et d'un blanc sale.

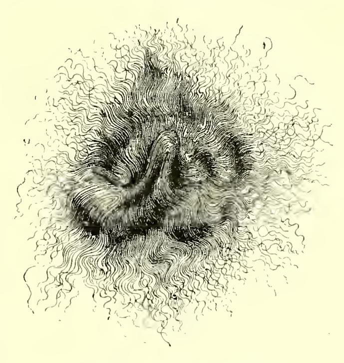


Fig. 12. — Colonie développée sur une plaque de gélatine et âgée de 3 jours. Gr. 80 D.

Action des agents physiques et chimiques. — Le développement et la vie de la bactéridie sont considérablement influencés par la température; c'est à 35° que la végétation se fait le plus facilement; dès la vingtième heure la culture contient des spores. A 30°, elles se produisent au bout de 30 heures; à 18 ou 20°, elles mettent 2 ou 3 jours à apparaître; enfin elles ne peuvent se former à 15°. Les cellules mêmes ne peuvent plus se diviser à partir de 12°. Il va sans dire que ces chiffres n'ont rien d'absolu. Ainsi, d'après C. Frænkel, la végétation s'arrêterait au-dessous de 16° et la sporulation au-dessous de 24 ou 25°; il n'y aurait donc jamais de spores dans les cultures sur gélatine.

Pour les températures élevées, on admet que c'est à 45° que la bactéridie cesse de croître; à partir de 43°, les spores ne se forment plus.

Lehmann, Heim, Buchner et surtout Behring ont étudié des variétés asporogènes; on les obtient en soumettant la bactéridie à des conditions défavorables à son développement; c'est ce qu'on observe, par exemple, quand on la cultive dans des milieux additionnés de faibles doses d'antiseptiques, bichromate de potasse ou acide phénique au millième (Roux).

L'action des différents agents physiques ou chimiques diffère totalement, suivant qu'elle s'exerce sur des éléments qui sont ou non sporulés; c'est un résultat qu'ont parfaitement mis en évidence les recherches de Koch et qui explique certains faits contradictoires observés au début de l'étude du charbon. Ainsi, lorsqu'on enferme du sang charbonneux dans des tubes scellés, en ayant soin de ne pas y laisser pénétrer d'air, la bactéridie périt en peu de temps; si l'on refait l'expérience avec des éléments sporulés, la vie peut persister pendant des années. De même par la dessiccation, on fait perdre au sang sa végétabilité; mais il faut que la dessiccation se fasse promptement; sinon des spores se forment et le milieu ne se stérilise plus.

La résistance à la chaleur n'est pas moins variable. Une température de 51°, prolongée pendant 15 minutes, stérilise du sang charbonneux ; pour les spores, il faudrait les soumettre, d'après Koch et Wolffhügel, à une température humide de 107° pendant 5 minutes; dans l'air sec elles résisteraient à 120° pendant 4 heures ; il serait nécessaire de les laisser 3 heures à 140° pour les tuer sûrement. Il est vrai que dans des expériences plus précises, M. Massol a

trouvé des chiffres bien moins élevés; les spores seraient détruites par une exposition de 5 à 10 minutes à une température sèche de 100°.

Les mêmes différences s'observent si l'on étudie ce que devient le charbon quand il est soumis à l'action de l'eau. C'est ainsi que Hochstetter a trouvé que la bactéridie non sporulée périt en 3 jours quand on la place dans de l'eau distillée ou dans l'eau de Berlin, stérilisée au préalable ; les spores se montrent encore vivantes au bout de 154 jours; Nœgeli et Koch les ont vues résister pendant un an. Nous ne pouvons insister ici sur la difficulté de ces expériences et sur les diverses causes qui viennent à chaque instant modifier les résultats et servent à expliquer les contradictions des divers travaux ; nous n'en citerons que quelques-unes. Ainsi, le charbon résiste mieux à l'action de l'eau, quand la température est basse. Meade Bolton (1), par exemple, trouve qu'à 20° les bâtonnets sont morts au bout de 6 jours tandis que les spores restent vivantes pendant 3 mois ; mais si on les maintient pendant le même laps de temps à 35°, elles perdent le pouvoir de se développer. Une deuxième cause d'erreur a été mise en évidence par MM. Straus et Dubarry (2) ; c'est que, dans l'eau distillée, la bactéridie peut donner des spores à 15 ou 20°, et, dès lors, la végétation se trouve encore possible au bout de 131 jours. L'influence de l'air dans toutes ces expériences ne doit pas non plus être négligée ; M. Roux a démontré que les spores sont tuées quand, pendant 60 heures, on les soumet à l'action combinée de l'air et d'une température de 70° ; si on répète l'expérience, en les laissant à l'abri de l'air, on les trouve encore vivantes au bout de 165 heures. On observe des faits analogues quand on étudie l'influence simultanée de l'air et du soleil. Il est intéressant de rappeler à ce propos que, d'après M. Arloing (3), la lumière solaire est plus nuisible aux spores qu'aux bâtonnets, même quand on place le liquide ensoleillé dans de la glace, de façon à empêcher le développement de la spore, et la production de bacilles naissants peu résistants.

On a étudié encore l'action de l'ozone sur le charbon, et on a vu que les spores résistent pendant trois et quatre heures (Szpilmann), mais sont détruites par un séjour de cinq heures (Oberdöffer) ; elles ne sont pas tuées quand on les soumet pendant 21 jours à l'influence de l'oxygène comprimé à dix atmosphères, tandis que, dans les mêmes conditions, les bâtonnets succombent en 8 jours.

Nous ne pouvons, à notre grand regret, insister sur toutes ces expériences fort intéressantes ; nous avons cru seulement devoir signaler les principaux faits observés et nous terminerons l'étude de la résistance vitale du charbon en disant quelques mots de l'action des substances chimiques. Nous trouvons encore des résultats différents suivant que nous considérons les bâtonnets ou les spores. Ces dernières résistent à un mélange d'alcool et d'éther ; elles peuvent rester vivantes pendant 37 jours dans une solution d'acide phénique à 5 pour 100 (Guttmann et Merke), tandis que les bâtonnets sont tués en 10 secondes par une solution au centième (Gartner et Plagge).

(1) Meade Bolton, Ueber das Verhalten verschiedener Bacterienarten im Trinkwasser; *Zeitschr. f. Hygiene*, 1886.

(2) Straus et Dubarry, Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau; *Arch. de Méd. expér.*, 1889.

(3) Arloing, Influence de la lumière... sur le développement et les propriétés du bacillus anthracis; *Arch. de physiologie*, 1886.

Behring a étudié, dans ces derniers temps, le rapport qui existe entre le pouvoir antiseptique des diverses substances vis-à-vis de la bactéridie et leur action toxique sur les animaux ; il est arrivé à cette conclusion assez curieuse que la toxicité relative ne varie guère, et oscille autour du chiffre 6 ; c'est-à-dire que pour tuer 1 kilogramme d'animal il faut 6 fois moins de substance que pour stériliser un litre de liquide. Voici quelques-uns des chiffres qu'il donne et qui peuvent présenter un certain intérêt au point de vue pratique.

	Pouvoir antiseptique.	Pouvoir toxique.	Toxicité relative.
Acide phénique	1gr,7	0gr,27	6,6
Sublimé	0gr,1	0gr,017	5,8
Chlorhydrate de quinine. . . .	0gr,8	0gr,17	4,7
Mercuro-cyanure de potassium.	0gr,017	0gr,003	5,6
Argento-cyanure de potassium.	0gr,02	0gr,003	6,6
Auro-cyanure de potassium . .	0gr,04	0gr,006	6,6

Enfin d'assez nombreuses expériences établissent que les bâtonnets sont rapidement détruits sous l'influence de la putréfaction, tandis qu'au bout d'un mois les spores sont encore vivantes. Nous aurons du reste à revenir sur ce résultat qui présente un grand intérêt pratique.

Les quelques considérations que nous avons cru devoir présenter sur la résistance du charbon aux diverses causes de destruction étaient indispensables pour pouvoir aborder l'étude étiologique de cette maladie.

Étiologie. — Distribution géographique. — Si le charbon peut s'observer dans toutes les régions du globe, il est certaines contrées qui semblent particulièrement disposées à subir ses ravages. En France, il sévit dans la Brie, la Champagne, la Bourgogne, le Dauphiné, l'Auvergne, les Charentes, le Languedoc et surtout dans la Beauce ; dans cette dernière contrée, l'infection charbonneuse a pu, à de certains moments, frapper 20 pour 100 de la population ovine, amenant par an une perte de 7 à 8 millions de francs. En Allemagne, on l'observe surtout dans la Bavière et la Saxe ; en Autriche, ce sont les provinces danubiennes et la Hongrie qui sont plus spécialement atteintes. Mais, parmi les États d'Europe, c'est la Russie qui paye le plus lourd tribut à la terrible infection ; la Sibérie a été à maintes reprises ravagée par des épizooties et des épidémies qu'on a réunies sous le nom de peste sibérienne ; c'est ainsi qu'à Novogorod, de 1867 à 1870, le charbon fit périr 56 000 individus des espèces chevaline, bovine et ovine et entraîna la mort de 528 hommes.

Les maladies charbonneuses semblent plus rares en Angleterre et dans l'Amérique du Nord. Elles sont assez répandues dans les autres parties du Nouveau-Monde, surtout à Buenos-Ayres, ainsi que dans l'Asie centrale et dans l'Inde. Mais souvent on n'a pas su les rattacher à leur véritable cause ; rien d'instructif à cet égard comme cette épizootie d'Australie qu'on désignait, jusque dans ces derniers temps, sous le nom de *Cumberland disease* et qui causait, chaque année, la mort de 300 000 moutons ; MM. Loir, Germond et Hinds (1)

(1) Loir, Germond et Hinds, Le Cumberland disease des moutons ; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 511.

ont montré que cette affection n'était pas une maladie nouvelle, mais qu'elle était en réalité sous la dépendance de la bactéridie.

Modes de propagation du charbon. — La résistance des spores charbonneuses aux différents agents chimiques ou physiques explique la persistance de l'infection dans certaines contrées. Pendant un temps fort long les spores, déposées sur le sol ou même dans l'eau, peuvent conserver leurs propriétés végétatives. Bollinger ([1]) rapporte à ce propos une observation bien curieuse, publiée par Einike. En 1852, un bœuf meurt du charbon; deux personnes mangent de sa chair et succombent; au printemps, la peau de l'animal est mise à macérer dans une mare, puis manipulée par un sellier qui en fait des harnais. Cet homme contracte le charbon. Un troupeau de moutons se baigne dans la mare: vingt d'entre eux succombent au sang de rate; enfin on voit périr deux chevaux qui avaient porté les harnais préparés avec la peau de la bête charbonneuse. Cette observation est intéressante à plus d'un titre; elle confirme en tout cas ce que nous disions plus haut de la survie des spores, maintenues dans de l'eau.

Mais le plus souvent c'est la terre qui est contaminée et qui sert à la propagation de l'infection.

La persistance des germes à la surface du sol ou dans son épaisseur a été étudiée à maintes reprises; les résultats obtenus semblent au premier abord assez contradictoires. On savait depuis longtemps que, dans une même contrée, certains pâturages sont particulièrement dangereux; en Beauce, on les désigne sous le nom de champs maudits. Parfois les foyers sont circonscrits, se localisant à une ferme, un enclos, une étable. M. Pasteur aborda l'étude de cette question et réussit à trouver les spores charbonneuses sur les terres infectantes, dans le sol qui recouvrait ou entourait les fosses où l'on avait enfoui, plusieurs années auparavant, des cadavres d'animaux charbonneux. Souvent même la terre avait été ensemencée et avait donné des moissons sans que sa virulence eût disparu. Restait à trouver comment se faisait l'infection de la terre et comment les spores pouvaient remonter du point où l'on avait enfoui le cadavre à la surface du sol. M. Pasteur admit que c'étaient les vers de terre qui étaient les agents de cette migration: les vers vont autour des cadavres, avalent la terre contaminée, remontent à la surface et y déposent, par les excréments qu'ils rendent, les germes du charbon; c'est ce qu'on peut constater expérimentalement en faisant vivre des vers dans de la terre mélangée à des spores.

Koch attaqua vivement la théorie de Pasteur; il prétendit que la terre est trop froide pour permettre la végétation et surtout la sporulation du charbon. La température, dans l'intérieur du sol, à un demi-mètre de profondeur est de 15 à 19°, et à un mètre de 14 à 18°, pendant les mois où elle atteint son maximum, c'est-à-dire en août et septembre. Ces chiffres mêmes nous indiquent que nous sommes sur la limite des conditions thermiques où peut se faire la sporulation; d'ailleurs Schrakamp a réussi à cultiver le charbon dans de la terre végétale stérilisée, maintenue entre 18 et 22°. La terre semble représenter en effet un bon milieu de culture; les expériences de Soyka ([2]) ont fait

([1]) Bollinger, *Ziemssen's Handb. d. speciellen Path. und Therap.*, Bd III, 1876.
([2]) Soyka, Bodenfeuchtigkeit und Milzbrandbacillus; *Fortschritte der Medicin*, 1886.

voir qu'cn introduisant des partieules de quartz dans les liquides où l'on eultive la bactéridie, on favorise notablemcnt la sporulation. Il faut de plus remarquer qu'autour des animaux enfouis, la température du sol est plus élevée à eause de la chaleur que dégagent les cadavres pendant la putréfaction.

Koeh a admis que l'infeetion se faisait surtout en surface, par contamination de la partie superfieielle du sol; ce mode étiologique n'explique guère la persistanee de l'infection en ccrtains points limités, ear les germes devraient être tués par le soleil ou entraînés par les eaux et les vents.

Il faut enfin tenir compte de la façon dont se pratique l'enfouissement des moutons eharbonneux; si on les enterrait aussitôt après la mort, en prenant grand soin de ne pas laisser couler au dehors les liquides virulents, peut-être verrait-on périr les baetéridies. Feser [1] a enfoui dans de la terre dcs cadavres d'animaux eharbonneux; cette terre, inoculée au bout d'un temps qui a varié de quatre jours à un an, ne s'est pas montréc virulcnte. Les cxpériences récentes de Kitasato, confirmant et précisant les recherches antérieures de Feser et de Eismarch, ont donné les résultats suivants : des eultures sur gélatine ou agar, enfouies dans la terre à 1 mètre de profondeur, ne peuvent sporuler quc pendant les mois de juin, juillet et août; encore faut-il employer des eultures pures, car les mierobes de la putréfaction détruisent rapidement les bactéridies; celles-ci ne se développent qu'avee diffieulté aux profondeurs de 2 mètres même pendant le mois de juillet; à 3 mètres, elles cessent de eroître.

Mais dans la pratique journalière, les choses ne se passent pas aussi simplement; lc plus souvent les eadavres sont dépeeés sur plaee; les ehiens les mangent et en dispersent les débris; on attcnd plus ou moins longtemps avant de pratiquer l'enfouissement et on permet ainsi aux bâtonnets de donner naissance aux spores; c'est donc le plus souvcnt un cadavre sporulé qu'on enfouit. On conçoit dès lors le rôle des vers de terre, dont l'importance ressort encore des récentes recherehes de Bollinger [2]; ee savant a opéré dans les Alpes bavaroises; il a reeueilli des vers de terre dans des endroits où avaient été enfouis des animaux charbonneux et, dans quelques cas, il a pu démontrer dans ees vers la présence de spores virulentcs.

Les vers de terre ne sont pas les seuls animaux capables de propager le charbon. Les expérienecs fort intéressantes de Karlinski [3] ont démontré que les limaces et les eseargots pouvaient jouer le même rôle; leur intestin renferme des spores vivantes onze jours après un repas eharbonneux. Ces animaux étant très migrateurs, on conçoit qu'ils doivent facilement transporter l'infection.

Les inseetes et particulièrement les mouches peuvent aussi être incriminés; on trouve des spores vivantes dans leurs exeréments (Celli). Enfin les moutons eux-mêmes sont capables, par lc même moyen, de propager la maladie; quand ils ont avalé des spores et qu'ils ne suecombent pas, leurs

(1) Feser, Untersuchungen und Vcrsuchen mit vergrabenen Milzbrandcadavern; *Deutsche Zeitsch. f. Thiermed.*, IV, 1878.

(2) Bollinger; *Arbeiten aus dem path. Institut zu München*, Stuttgart, 1886.

(3) Karlinski, Zur Kenntniss der Verbreitungswege des Milzbrandes; *Centralb. für Bakt* 1889, Bd V.

excréments n'en contiennent pas moins des germes et se trouvent d'autant plus dangereux qu'on ne soupçonne pas leur virulence.

A ces causes de propagation du charbon, nous ajouterons les causes mécaniques et physiques, telles que le labour, les pluies qui entraînent les spores vers les ruisseaux et les mares, ce qui explique les épizooties observées à la suite des inondations.

Il ne faudrait pourtant pas exagérer le rôle de l'eau. Koch admet que la bactéridie est un saprophyte qui ne devient parasite qu'accidentellement; elle vivrait dans les macérations végétales, les débris de plantes, près des marécages et c'est là que les troupeaux viendraient puiser le germe de l'infection. Cette théorie ne doit pas être acceptée dans ce qu'elle a d'absolu : il suffit de rappeler que la Beauce est un plateau parfaitement sec; au contraire, la Sologne, pays marécageux, est à l'abri du charbon; souvent même l'infection sévit à des altitudes assez élevées, comme en Saxe ou en Auvergne.

Étiologie du charbon chez les animaux. — Avant d'étudier de quelle façon l'homme peut être contaminé, il est indispensable de déterminer quelles sont les espèces animales capables de contracter et par conséquent de transmettre l'infection.

En première ligne se place le mouton, chez lequel la maladie charbonneuse est souvent désignée sous le nom de sang de rate. Toutes les races n'y sont pas également sensibles; M. Chauveau a montré que les moutons algériens sont réfractaires au charbon. C'est là une immunité qui semble bien tenir à la race elle-même; car les moutons français, transportés en Algérie restent capables de contracter la maladie.

Les cobayes et les souris représentent les animaux les plus sensibles au charbon; une seule bactéridie, injectée sous leur peau, amène fatalement la mort (W. Cheyne). Les lapins sont déjà plus résistants; on en voit qui survivent à l'inoculation, 1 sur 40 environ. L'immunité des rats blancs est assez variable: les animaux jeunes succombent facilement; les vieux résistent davantage et souvent l'inoculation ne détermine chez eux qu'une lésion locale.

Les bœufs et les veaux prennent bien le charbon spontanément; d'après la statistique allemande, ils seraient plus souvent atteints que les moutons; mais ils sont peu sensibles à l'inoculation sous-cutanée. La commission d'Eure-et-Loir ayant inoculé 20 vaches, une seule succomba ; M. Pasteur en a vu périr 2 sur 7. En Algérie, les bovidés sont plus résistants qu'en Europe, mais ils le sont moins que les moutons; aussi le charbon, dans ces contrées, ne fait-il guère de victimes que parmi les bovidés.

La résistance des chevaux est aussi bien plus grande que celle des moutons; pourtant, en Russie, on a souvent observé des épizooties qui ont pu tuer ces animaux par milliers.

Les chevreuils, les daims et les cerfs sont assez souvent atteints. Les porcs sont peu sensibles à cette maladie; les anciens auteurs, qui avaient émis une opinion inverse, avaient certainement confondu le charbon avec d'autres infections.

Pour donner une idée de la fréquence relative des maladies charbonneuses chez les diverses espèces animales, nous citerons les chiffres de la statistique

allemande de 1888. Pendant cette année, 2 437 sujets furent atteints, savoir : 2 060 bœufs, 286 moutons, 49 chevaux, 39 porcs, 3 ehèvres. Sauf 69 bœufs et 2 porcs, tous les animaux sueeombèrent ou furent abattus. Pendant la même année, on observa 40 eas chez l'homme.

Tout le monde eonnaît l'immunité des earnassiers : les chiens, les chats, les renards peuvent impunément manger la viande des animaux charbonneux. Cependant on voit, dans quelques eas, l'inoculation du charbon ehez le chien et ehez le chat déterminer une maladie mortelle ; e'est ce qu'on obtient en opérant sur des animaux jeunes ou en pratiquant des injeetions intra-veineuses ; par ce dernier proeédé, Toussaint a tué 2 jeunes chiens ; 4 ehiens adultes, auxquels nous avons injecté dans les veines un demi-centimètre eube de culture eharbonneuse, ont succombé après un laps de temps qui a varié de 3 à 5 jours. Le ehat, considéré généralement eomme plus sensible que le chien, nous a semblé au eontraire plus résistant. Sur 2 animaux auxquels nous avons introduit dans les veines 1 eentimètre cube de charbon eapable de tuer le ehien à dose moitié moindre, un seul a sueeombé au bout de 5 jours. Enfin, il paraît qu'en Russie les ours peuvent être atteints ; leur peau, portée par l'homme, a pu transmettre l'infeetion.

Les oiseaux, surtout les poules, ne contractent guère le eharbon ; pourtant on réussit assez souvent à tuer les moineaux et les pigeons. Enfin, les animaux à température variable, tortue, lézard, grenouille, possèdent aussi une immunité remarquable ; mais tous les batraciens ne sont pas également réfraetaires ; e'est ainsi, d'après Fisehel, que les erapauds ne se comportent pas du tout eomme les grenouilles : 22 animaux de eette espèee, inoeulés par eet expérimentateur, suceombèrent tous.

La résistanee des oiseaux, des batraeiens et des reptiles a soulevé une question théorique assez intéressante. On a pensé que leur immunité tenait à leur température organique, trop élevée ehez les uns, trop basse chez les autres. Cette idée sembla trouver une confirmation dans l'expérienee célèbre de Pasteur qui, en maintenant une poule les pattes dans l'eau, pour abaisser sa température, abolissait son immunité. Réeiproquement, M. Gibier, en plaçant des grenouilles dans de l'eau à 35°, a vu ces animaux contraeter la maladie. Ces expériences, dont l'intérêt est eonsidérable, ne eomportent peut-être pas la conclusion qu'on a voulu en tirer. Le pigeon et le moineau, dont la température organique ne diffère guère de eelle de la poule, prennent assez facilement le eharbon ; d'un autre côté, les animaux à sang froid ont une température organique plus élevée que eelle du milieu ambiant ; or, du eharbon, semé dans un bouillon qu'on laisse à la température extérieure, pousse faeilement, du moins pendant l'été. D'ailleurs, l'immunité de la grenouille n'est pas absolue : sur 27 grenouilles inoculées, Œmler en a vu périr 6. Nous eroyons que le chauffage ou le refroidissement prédispose au charbon, non pas tant en modifiant la température qu'en troublant l'état général des animaux et diminuant ainsi leur résistance à la bactéridie. Nous avons vu périr plusieurs grenouilles que nous avions soumises pendant 24 heures à une température de 30° et que nous avions inoculées après les avoir replacées dans l'aquarium.

Parmi les eonditions qui prédisposent au eharbon, nous eiterons en pre-

mière ligne l'influence de l'âge. Les êtres résistent d'autant moins qu'ils sont plus jeunes : ainsi, chez les chiens nouveau-nés, la réceptivité est plus grande que chez les cobayes adultes (Straus).

De même que pour les autres maladies infectieuses, toutes les causes qui affaiblissent l'individu diminuent sa résistance et augmentent la gravité de l'infection; c'est ce qui ressort des expériences de Canalis et Morpurgo sur le jeûne; c'est ce qui est également établi pour la fatigue. Si l'on ne peut admettre, avec les anciens vétérinaires, que le surmenage suffit à créer le charbon, il faut reconnaître qu'il favorise considérablement son développement; c'est ainsi que chez les bœufs il sévit surtout pendant l'été, au retour des foires, à la suite des longues courses imposées à ces animaux. Solowieff a rapporté plusieurs faits semblables, recueillis chez l'homme et chez le cheval. Enfin, dans des expériences que nous avons publiées avec M. Charrin [1], nous avons montré que le surmenage imposé aux rats blancs diminue notablement leur résistance : sur 13 rats inoculés et soumis à un exercice extrêmement fatigant, 2 seulement résistèrent, tandis que sur 8 témoins laissés au repos, 6 survécurent.

Étiologie du charbon, chez l'homme. — Il est facile de comprendre que c'est des animaux que l'homme contracte le plus souvent le charbon. Sans être aussi résistant que les carnassiers, l'homme n'est pas très sensible à l'infection charbonneuse ; aussi, généralement, la bactéridie reste-t-elle cantonnée au point d'inoculation, déterminant une lésion locale, souvent curable, la pustule maligne. La spontanéité de la pustule, admise par Bayle, puis par Devers, Gallard, ne mérite plus d'être discutée : c'est une lésion d'inoculation.

Dans la plupart des cas l'infection a été transmise par les moutons, plus rarement par les bœufs ou les chevaux; exceptionnellement, on a pu incriminer des animaux sauvages. Chaussier parle d'un lièvre ; Thomassin l'aurait vu survenir à la suite d'une morsure de loup; si le fait est réel, il faut admettre que le loup venait de manger un animal charbonneux; l'hypothèse n'est pas trop invraisemblable, car souvent, dans les troupeaux, on a vu les chiens propager, par les morsures qu'ils faisaient, l'infection à laquelle ils étaient eux-mêmes réfractaires.

Nous ne discuterons plus aujourd'hui la question de savoir si le charbon peut se transmettre de l'homme à l'homme : les faits de Thomassin, Hufeland, Maucourt, Raimbert semblent l'établir; nous rappellerons seulement pour mémoire que Bonnet et Basedow n'ont éprouvé aucun accident en s'inoculant à eux-mêmes de la sérosité de pustule maligne. La commission d'Eure-et-Loir, ainsi que Raimbert, a échoué également en voulant réinoculer des malades avec leur propre pustule. Ces faits négatifs ne tiennent pas devant quelques observations qui nous montrent que des garçons d'amphithéâtre ont pu s'infecter en recousant des cadavres d'individus charbonneux (Neydig, Frænkel et Orth). Enfin, tout récemment, Jacobi [2] a rapporté quatre observations où le charbon s'était développé à la suite d'injections sous-cutanées d'une solution arsenicale; l'aiguille de la seringue avait servi à traiter un malade

[1] Charrin et Roger, Contribution à l'étude expérimentale du surmenage, son influence sur l'infection; *Arch. de physiologie*, 1890.

[2] Jacobi, Vier Falle von Milzbrand beim Menschen; *Zeitschr. f. klinische Medicin*, 1890.

atteint de cette infection. Il ne faut pas s'étonner, du reste, si la pustule maligne inoculée s'est montrée si peu virulente ; la sérosité des vésicules qui entoure l'eschare centrale ne renferme que peu de bactéridies ; aussi son inoculation peut-elle rester négative, même chez le cobaye ; il faut souvent mettre plusieurs animaux en expérience pour en voir périr un.

Portes d'entrée de l'infection charbonneuse. — Énaux et Chaussier ont pensé que la contagion pouvait s'opérer à travers le *tégument intact* ; la matière virulente resterait sur les plis de la peau et traverserait lentement l'épiderme. Si le fait est réel, il doit être extrêmement rare. Tous les jours, dans les laboratoires, on se répand sur les mains, sans le moindre accident consécutif, du sang charbonneux ou des cultures virulentes. Pour qu'il y ait infection, il faut qu'il y ait une *solution de continuité.* Une écorchure, une piqûre accidentelle, l'introduction sous la peau d'un petit fragment osseux, telles sont les causes les plus fréquentes de contamination.

L'inoculation peut être produite par des matières fraîches, ne contenant pas de spores. C'est ce qu'on observe quand on manipule des viandes charbonneuses ; aussi la maladie est-elle surtout fréquente chez les hommes qui, par leur profession, sont souvent en rapport avec des animaux susceptibles de contracter le charbon ; les bergers, les équarrisseurs, les maréchaux, les vétérinaires sont particulièrement atteints. On en a relevé aussi quelques cas chez des hommes adonnés aux études bactériologiques. Tout récemment, Kaloff [1] a rapporté sa propre observation ; il s'était piqué, le 21 octobre 1888, en faisant l'autopsie d'un lapin charbonneux, au laboratoire d'hygiène de Munich.

On observe assez souvent le charbon chez les hommes qui, aux halles, sont chargés de transporter les viandes : la pustule siège sur le cou, c'est-à-dire sur les points où frotte le fardeau placé sur l'épaule ; le nombre de ces cas a diminué depuis que ces hommes ont le soin de se garantir par un couvre-nuque. Mais si le quartier de viande est volumineux, il peut glisser le long de la joue et déterminer la contamination, comme nous l'avons observé dans un cas.

Plus rarement, le virus frais est transmis par morsure, les animaux qui contractent le charbon ne mordant guère. Nous avons rapporté plus haut le fait publié par Thomassin ; nous pouvons citer encore une observation de Badaloni [2], où un porc infecta un homme.

La résistance des spores permet de comprendre comment les diverses parties des animaux charbonneux peuvent être dangereuses pendant fort longtemps. Aussi observe-t-on fréquemment la pustule maligne chez les ouvriers qui préparent les peaux, c'est-à-dire chez les mégissiers et les tanneurs ; c'est ce qui nous explique la fréquence de cette maladie dans certains quartiers de Paris, particulièrement autour de la Bièvre, où se trouvent, comme on sait, un grand nombre de tanneries. Même après le tannage, la virulence n'a pas toujours disparu ; la maladie pourra frapper les selliers, les cordonniers, les pelletiers,

(1) Kaloff, Ueber eine in Laboratorium acquisirte Milzbrandinfection ; *Deutsche Archiv für kl. Med.*, Bd XLIV, 1889.

(2) Badaloni, Fièvre charbonneuse primitive ; *Bulletin de l'Acad. de Belgique*, 1878.

les gantiers et les cardeurs de matelas. W. Koch [1] en a observé plusieurs cas dans l'armée russe, chez des soldats dans l'habillement desquels entraient des peaux de moutons.

Enfin parmi les hommes que leur profession prédispose aux infections charbonneuses, nous signalerons encore les porteurs à la halle aux cuirs (Broca), les ouvriers travaillant le crin de cheval de Buenos-Ayres (Trousseau), les aplatisseurs de cornes de bœufs, qui débitent les cornes de bœufs d'Amérique pour en faire des baleines de corsets (Straus).

L'inoculation sous-cutanée peut être produite d'une façon indirecte. Depuis longtemps on a admis la contamination par les mouches; ce fait sur lequel ont beaucoup insisté Davaine et Raimbert, semble parfaitement réel : seulement, suivant la remarque de M. Mégnin [2], ce n'est pas la mouche vulgaire qui sert de véhicule; cet insecte ne va guère sur les corps inertes et ne pique pas l'homme; les mouches qui transmettent le charbon possèdent une trompe rigide et pénétrante (stomoxes, simulies, glossines). Rigabert cite encore un ixode de la classe des arachnides.

L'*appareil respiratoire* peut également servir de porte d'entrée au virus. C'est ce qu'on observe surtout en Angleterre, chez les trieurs de laine, et en Allemagne, chez les chiffonniers.

Pendant longtemps, la maladie des trieurs de laine (*Woolsorter's desease*) fut considérée comme un mal mystérieux, à localisations étranges; il se rencontrait chez les ouvriers travaillant les laines d'Asie et particulièrement les poils de chèvre alpaca et mohair, et les poils de chameau; l'infection était favorisée par la présence, dans les ateliers, de poussière de chaux qui exerce sur les voies respiratoires une action nocive prédisposante. C'était surtout à Bradfort que la maladie faisait des ravages souvent considérables; c'est ainsi que de novembre 1879 à septembre 1880, on observa 9 cas de pustule maligne dont deux mortels et 25 cas de charbon interne dont 19 également suivis de mort. L'origine bactéridienne de la maladie, admise déjà par Eddison et par Bell [3], fut définitivement établie, en 1880, par la commission gouvernementale que dirigeaient Spear et Greenfield [4]. Aujourd'hui qu'on prend les précautions voulues et qu'on a soin d'ébouillanter la laine, le fléau a considérablement diminué [5].

La maladie des chiffonniers (*Hadernkrankheit*) ne présente pas une unité parfaite : sous ce nom on a englobé diverses affections microbiennes, parmi lesquelles le charbon tient le premier rang. Cette affection a été décrite en 1875 par Schlemmer, Klob, Heschl et Frisch ; elle est surtout fréquente à Vienne et s'observe sur les hommes maniant les chiffons et les papiers provenant de Russie et de Pologne.

De ces faits cliniques nous rapprocherons les recherches des auteurs qui ont étudié expérimentalement la pénétration du charbon par les voies respira-

(1) W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand; *Deutsche Chir. von Billroth und Lücke*, 1886.

(2) Mégnin, Du transport et de l'inoculation des virus charbonneux et autres par les mouches; *Comptes rendus* 1874.

(3) Bell, On Woolsorter's disease; *The Lancet*, 1880.

(4) Greenfield, Further investigations on Anthrax and allied diseases in man and animals; *Brit. Med. Journ.*, 1881.

(5) S. Lodge, La maladie des trieurs de laine, *Arch. de Méd. expér.*, 1890.

toires. Flugge et Wyssokowicz ont soutenu que la bactéridie ne passe pas quand il n'y a pas d'altération pulmonaire. Cette conclusion ne peut plus être admise depuis les travaux de Buchner [1]. Ce savant a fait de nombreuses expériences consistant à injecter le virus directement dans la trachée ou à le faire respirer après l'avoir desséché et pulvérisé; la plupart des animaux en expérience, souris et cobayes, succombèrent. L'auteur constata qu'en faisant inhaler des spores, on tuait les animaux sans déterminer d'altération pulmonaire; mais en employant des bâtonnets, on produisait parfois une hépatisation rouge et, dans ce cas, l'animal résistait ; il supposa que les bactéridies non sporulées mouraient après avoir laissé échapper une substance irritante, tandis que les spores donnaient des bacilles fermes et résistants; la lésion locale du poumon entraverait donc l'infection. Ces faits, confirmés par Muskablulh et par Enderlen, démontrent que, malgré la phagocytose énergique qui se produit au niveau du poumon (Tchistovitch), l'appareil respiratoire représente une voie d'introduction importante, autrement sûre que celle du tube digestif.

Souvent, en effet, l'*ingestion de matière charbonneuse* ne détermine aucun accident, même chez les rongeurs. Il y a sans doute bien des exceptions à cette règle et, dès le commencement de ce siècle, Barthélemy avait vu succomber un cheval auquel il avait fait boire du sang charbonneux. La question mérite d'être étudiée de près; elle soulève un intéressant problème d'hygiène, et n'est pas moins importante au point de vue théorique; car c'est par l'ingestion de spores charbonneuses qu'on admet généralement que les moutons s'infectent dans les champs maudits.

Pasteur et Toussaint pensaient que le virus pénétrait par les excoriations que les animaux, en broutant, se faisaient au niveau de la bouche et du pharynx; l'existence fréquente d'adénopathies rétro-pharyngiennes et sous-maxillaires donnait un certain poids à cette conception.

Koch, qui tout d'abord avait rejeté aussi l'origine gastro-intestinale du charbon, reprit la question avec Gaffky et Lœffler [2]. En opérant sur des moutons, il reconnut qu'avec de petites doses d'éléments sporulés on peut tuer quatre animaux sur dix; avec de hautes doses, tous succombent. Les altérations portent sur le quatrième estomac et l'intestin, particulièrement sur les plaques de Peyer et les follicules clos de l'intestin grêle. Chez les cobayes, les lapins et les souris, le résultat est le plus souvent négatif.

La résistance à l'infection par le tube digestif fut attribuée à l'action des sucs qui s'y déversent et particulièrement du suc gastrique. Mais de nombreuses expériences, surtout celles de Falk et de Perroncito, établissent que les spores supportent, sans succomber, la sécrétion acide de l'estomac. D'après Hamburger, elles seraient encore vivantes au bout de 6 heures. Il est vrai que dans leurs expériences de digestion artificielle, MM. Straus et Wurtz les ont vues périr en 30 minutes. En admettant ce chiffre, on doit se rappeler, suivant la remarque de ces expérimentateurs, qu'à l'état naturel, le suc gastrique est dilué par les aliments et les boissons et ne doit pas agir aussi énergique-

(1) Buchner, Versuche über die Entstehung des Milzbrandes durch Einathmung; *Nægeli's Untersuchungen über niedere Pilze*, Munich, 1882.

(2) Koch, Gaffky und Loeffler, Exp. Studien über Milzbrandinfection durch Fütterung; *Mitth. d. k. Gesundheitsamte*, Bd II, 1884.

ment. Il n'en résulte pas moins que ce liquide exerce une protection réelle; aussi conçoit-on que l'infection soit plus facile quand on fait avaler le charbon à jeun, dans de l'eau ou du lait, que lorsqu'on le fait ingérer avec des aliments (Mac Fadyan).

On est donc conduit à se demander si les viandes charbonneuses peuvent être dangereuses, en mettant de côté une infection possible au niveau de la bouche. On a supposé que la virulence devait être détruite rapidement, puisque, d'après Johne, les viandes ne renferment pas de spores. Mais cette assertion est contredite par les expériences de Schmidt-Muhlheim (1); ce savant a montré que Johne n'avait examiné que l'intérieur des viandes, tandis qu'à la surface, au contact de l'air, la sporulation est possible. Cette remarque a une grande importance et permet d'affirmer qu'on doit absolument rejeter de la consommation les viandes charbonneuses : il nous semble inutile de discuter plus longtemps l'opinion contraire, soutenue par Thomassin, Reynal, Colin, Decrois et Sanson. Du reste, comme le disait très justement Boutet, ces viandes doivent être proscrites, ne serait-ce que pour le danger auquel elles exposent ceux qui les manipulent. L'observation clinique vient aussi à l'appui de notre thèse; nous trouvons, dans la statistique allemande de 1887, que douze fois le charbon s'est développé par l'usage de viandes contaminées.

Quant à la salaison, elle pourrait détruire la virulence, d'après Puech. Les expériences de Forster et Freytag infirment cette conclusion; en semant le charbon sur de l'agar contenant un excès de sel, ces auteurs ont vu que si les bâtonnets succombent en 24 heures, les spores persistent plusieurs mois.

Enfin, il sera bon de se rappeler que le lait des animaux charbonneux peut contenir des bactéridies virulentes, comme l'ont établi les recherches de MM. Chambrelent et Moussous (2); Karlinski a rapporté l'histoire d'un typhique qui succomba au charbon intestinal pour avoir été nourri avec du lait provenant d'une vache contaminée.

Dans un travail récent, MM. Straus et Sanchez-Toledo (3) ont étudié une voie d'infection qu'on avait négligée jusqu'ici, nous voulons parler des organes génitaux; ces expérimentateurs ont découvert ce fait bien curieux que l'injection du virus charbonneux dans l'utérus d'une femelle de cobaye qui venait de mettre bas ne déterminait pas l'infection de l'organisme.

Charbon des animaux. Vaccination charbonneuse. — Ce serait sortir de notre cadre que d'étudier l'évolution du charbon dans la série animale; nous nous bornerons aux faits indispensables.

Parmi les animaux de laboratoire, il en est trois qui se montrent particulièrement sensibles à la maladie, la souris, le cobaye et le lapin. Si l'on inocule le virus (sang charbonneux ou culture) dans la veine d'un lapin, on n'observe aucun phénomène appréciable, et l'animal succombe au bout de 48 heures, après avoir eu des convulsions. Si l'inoculation est faite sous la peau, l'évolution

(1) Schmidt Muhlheim, Ueber Sporenbildung auf Fleisch von milzbrandkranken Thieren; *Arch. f. Animalnahrungsmithelkunde*, 1889.

(2) Chambrelent et Moussous, Passage de bactéridies charbonneuses dans le lait des animaux atteints du charbon, *Comptes rendus*, 1883.

(3) Straus et Sanchez-Toledo, Recherches bactériologiques sur l'utérus après la parturition physiologique; *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1888.

est semblable, souvent un peu plus longue ; fréquemment il se produit au point inoculé un œdème qui peut prendre des proportions considérables : l'animal reste pendant longtemps bien portant en apparence, mais si on prend sa température, on voit qu'elle s'élève d'abord de 1° ou 2° et qu'à la fin elle s'abaisse rapidement et tombe à 34°, 32° et 30°.

Chez le cheval, le bœuf, le mouton, la marche est analogue, souvent même plus rapide et plus foudroyante encore. Chez le mouton, le berger s'aperçoit souvent que l'animal est malade, parce qu'il reste en arrière du troupeau ; il serre fortement ses naseaux ; si l'urine que rend l'animal est sanguinolente, le diagnostic est presque certain.

Enfin chez le chien, la maladie peut se rapprocher de ce qu'on observe chez l'homme ; M. Colin aurait réussi à reproduire chez cet animal des lésions assez analogues à la pustule maligne.

Il est un fait qui domine toute l'histoire du charbon, c'est que la virulence de la bactéridie n'est pas fixe ; on peut, comme pour bien d'autres microbes, la diminuer ou l'accroître dans des proportions extraordinaires. La plupart des substances qui peuvent détruire le charbon sont capables, si leur action est moins énergique, d'affaiblir ou d'abolir son pouvoir pathogène. Le virus ainsi atténué pourra être impunément introduit dans l'organisme ; l'animal résistera, et, à la suite de cette inoculation, il deviendra capable de supporter un virus plus énergique qui tue les animaux non préparés ; on peut ainsi, en opérant progressivement, rendre les animaux réfractaires à des virus de plus en plus forts. Tel est le principe de la vaccination pastorienne.

Bien des procédés permettent d'atténuer le charbon ; quelques-uns n'ont qu'un intérêt théorique ; c'est ainsi que la bactéridie s'atténue dans le corps de la grenouille (Lubarsch), ou quand on la cultive dans le sang de moutons vaccinés (Metchnikoff). Elle s'atténue également sous l'influence de la lumière solaire (Arloing), des antiseptiques et particulièrement de l'acide phénique à 1/800 et du bichromate de potasse à 1/1500 (Roux et Chamberland), sous l'influence de l'oxygène comprimé (Chauveau et Wosnessenski) et surtout de la chaleur (Pasteur).

C'est à Toussaint que revient le mérite d'avoir essayé le premier de vacciner les animaux contre le charbon ; il chauffait du sang à 55° pendant 10 minutes, et pensait tuer ainsi les bactéridies ; en inoculant ce sang il voyait périr un certain nombre d'animaux, mais ceux qui résistaient étaient devenus réfractaires. Toussaint croyait vacciner avec les produits stérilisés de la bactéridie ; en réalité il vaccinait avec des microbes atténués. C'est ce que démontra Pasteur, qui, en soumettant les cultures à l'action de la chaleur, arriva à créer des vaccins qu'on peut graduer exactement.

Pasteur fait une culture à 42° ; le microbe se développe mais ne donne pas de spores et sa virulence diminue de plus en plus. Si, au bout d'un certain temps qu'il a séjourné à 42°, on reporte le microbe modifié dans un milieu nouveau et qu'on le place à une température favorable, il se développera, donnera des spores, mais conservera le degré d'atténuation auquel il était parvenu. En partant de ce principe, Pasteur prépare deux vaccins ; l'un, dit premier vaccin, provient d'un microbe qui est resté de 15 à 20 jours à 42° ; ce virus tue encore le cobaye d'un jour, mais il est sans action sur le cobaye

adulte; en le faisant passer successivement par des cobayes de plus en plus âgés, on peut arrriver à lui rendre son pouvoir pathogène. Le deuxième vaccin ne séjourne que 10 à 12 jours à 42°; il tue la souris, le cobaye, et quelquefois le lapin.

Nous ne pouvons décrire les nombreuses méthodes employées pour préparer également des vaccins charbonneux. M. Chauveau en a fait connaître deux : l'une où l'atténuation est obtenue en chauffant pendant 3 ou 4 heures à 47° une culture âgée de 24 heures et qui, depuis son ensemencement, a été maintenue à 42°; l'autre repose sur l'emploi de l'oxygène comprimé. Par des procédés très ingénieux M. Chauveau est arrivé à créer de véritables *races* à virulence déterminée; les vaccins ainsi obtenus offrent des caractères invariables. En partant d'une culture qui ne tue plus la souris, M. Chauveau rend à ce microbe inoffensif une partie de sa virulence en le faisant pousser dans un bouillon additionné de sang, ou en le cultivant dans une atmosphère raréfiée.

Par ces divers systèmes on arrive à rendre réfractaires au charbon les animaux sensibles à la maladie; tout le monde se rappelle la célèbre expérience de Pouilly-le-Fort, où Pasteur démontra définitivement la valeur de sa méthode. Aujourd'hui le doute n'est plus possible : de 1882 à 1886 on a vacciné en France 1150182 moutons et leur mortalité a été de 1 pour 100, alors qu'autrefois elle atteignait 10 pour 100. Pour les bœufs, au nombre de 109 219, la mortalité est tombée de 5 à 0,5 pour 100. De nombreux laboratoires de vaccination se sont formés à l'étranger (Vienne, Madrid, Turin, Buenos-Ayres, Odessa, etc.), et leurs résultats sont venus confirmer l'efficacité de la méthode.

Symptomatologie. — Il est facile de comprendre que, suivant qu'elle aura envahi d'emblée l'organisme, qu'elle aura pénétré par les voies digestives ou respiratoires, ou qu'elle se sera cantonnée au niveau des téguments, la bactéridie charbonneuse déterminera des manifestations morbides qui sembleront n'avoir entre elles aucun rapport. Aussi est-on forcé de décrire séparément les différents types que l'on peut observer. Nous étudierons d'abord les localisations externes, comprenant la pustule maligne et l'œdème malin, puis nous décrirons le charbon gastro-intestinal et le charbon pulmonaire. Enfin, dans un dernier chapitre, nous placerons la septicémie charbonneuse, dans laquelle on ne trouve aucune lésion extérieure, aucune altération viscérale, imposant l'idée d'une localisation primitive. Les faits de ce genre sont exceptionnels, mais ils sont fort intéressants parce que leur évolution est analogue à celle qu'on observe chez les animaux.

Pustule maligne. — La pustule maligne est sans contredit la manifestation la plus fréquente de l'infection charbonneuse chez l'homme.

Elle se rencontre sur les parties découvertes, particulièrement au niveau de la face où elle s'observe dans plus de la moitié des cas. Sur 1 077 faits, relevés par W. Koch, la pustule maligne occupait 601 fois la face et la tête, 370 fois les membres supérieurs, 45 fois le cou et la nuque, 61 fois les membres inférieurs et le tronc.

Presque toujours la pustule est unique; ce n'est que d'une façon exception-

nelle qu'on a pu en observer deux (Bourgeois, Raimbert, Œmler) et trois (Thomassin) sur le même individu.

Entre le moment de l'inoculation et celui où apparaissent les premières manifestations morbides, existe une période d'incubation dont la durée, assez variable, est généralement fort courte et n'excède pas 2 ou 3 jours. Nous croyons qu'on ne peut plus accepter les cas où l'incubation fut de 15 jours (Bidault) et encore moins l'observation de Bayle où la pustule maligne apparut chez un officier de santé qui, 99 jours auparavant, avait pratiqué l'autopsie d'une mule charbonneuse.

Le début passe le plus souvent inaperçu; quand le malade vient consulter, il porte déjà une lésion bien constituée et dont l'aspect, comme nous le verrons, est tout à fait caractéristique. Dans quelques cas pourtant, où le malade était prévenu du danger, on a pu observer la lésion dès son début. A cette *première période*, c'est une petite tache ayant l'aspect et les dimensions d'une simple piqûre de puce; c'est ce qui lui a valu le nom expressif de puce maligne qu'on lui donne en Bourgogne; puis il se produit une vésicule, légèrement prurigineuse; le malade se gratte, s'écorche, et, la vésicule rompue, il se forme une dépression d'un rouge violacé, recouverte de concrétions jaunâtres.

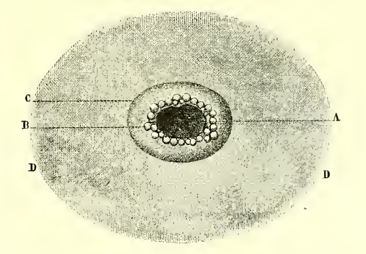


Fig. 13. — Pustule maligne. — A, eschare centrale; B, aréole vésiculaire; C, bourrelet périphérique; D, téguments œdématisés.

Ailleurs le début se fait par l'apparition d'une vésicule de volume variable, qui s'étend, atteint 2 ou 3 millimètres de diamètre, s'aplatit et s'ombilique à son centre; elle prend une coloration gris brunâtre et repose parfois sur une base dure, entourée d'un léger œdème. Si on crève la vésicule, il s'écoule une goutte de sérosité; au-dessous le derme est rouge, et ne tarde pas à s'escharifier.

Dans quelques cas, la vésicule initiale a semblé faire défaut; il y avait une simple papule; d'autres fois, au contraire, le liquide était plus abondant et formait une bulle d'un jaune ambré (Bourgeois).

Vers le deuxième jour, la lésion est constituée par une eschare jaunâtre, qui devient rapidement brune, puis d'un noir foncé, ce qui lui a valu le nom de charbon, qu'elle porte encore aujourd'hui. C'est la *deuxième période.*

L'eschare repose sur une base indurée et est entourée d'un bourrelet œdémateux, dur, rouge. Sur ce bourrelet se produisent de petites vésicules (*aréole vésiculaire* de Chaussier), remplies d'un liquide citrin, plus rarement rougeâtre ou même bleuâtre, se coagulant sur les téguments dès qu'il s'écoule au dehors. Ces vésicules sont disposées sur un ou plusieurs rangs; leur nombre est variable; tantôt elles font autour de l'eschare un cercle complet, une sorte de collier; tantôt elles sont bien moins nombreuses; il y en a trois ou quatre formant sur le bourrelet périphérique autant de saillies séparées par de petites dépressions. L'eschare centrale, en s'étendant, chasse devant elle le bourrelet qui va tou-

jours en augmentant d'épaisseur et sur lequel peut se faire une nouvelle éruption de vésicules, plus volumineuses que les premières.

La *troisième période* eommenee vers le troisième ou le quatrième jour; la lésion est alors eonstituée de la façon suivante : au eentre, l'esehare qui atteint 2 et 3 eentimètres de diamètre, et paraît d'autant plus déprimée que les parties voisines sont plus saillantes et plus tuméfiées; autour d'elle on trouve le bourrclet et les vésicules; enfin les téguments voisins se sont infiltrés de sérosité; l'œdème, surtout abondant dans lcs points où le tissu eellulaire est lâche, peut, par plaees, atteindre des proportions considérables. Si la lésion siège à la faee, les paupières sont gonflées, reeouvrant eomplètement le globe oeulaire; dans une observation de M. Straus, l'œdème s'étendait du maxillairc inférieur au rebord des fausses côtes. La peau le plus souvent est tendue, luisante, parfois rouge ou violaeée; exceptionnellement elle peut présenter des traînées bleuâtres ou rosées, en rapport avec de la phlébite ou de la lymphangite ; mais généralement l'envahissement des lymphatiques ne se traduit pas par des altérations tronculaires appréeiables; seuls les ganglions deviennent volumineux, douloureux à la pression et s'entourent d'un certain degré d'infiltration œdémateuse.

La pustule elle-même n'est pas douloureuse spontanément; il n'existe à son niveau qu'un simple engourdissement, et une certaine sensibilité à la pression.

A la fin de eette période, c'est-à-dire vers le quatrième ou le einquième jour, les phénomènes généraux sont très marqués. Souvent, dès le début, le malade se sent eourbaturé; il ne peut travailler ; les membres sont fatigués; parfois il éprouve quelques frissons, de la eéphalalgie. La fièvre s'allume vers le deuxième jour, plus souvent vers le quatrième ou le cinquième; la température atteint 40° mais ne monte guère au-dessus. Il n'y a aueun rapport entre l'élévation thermique et l'évolution de la maladie; la fièvre est souvent très vive dans les cas favorables et M. Verneuil regarde l'apyrexie eomme d'un mauvais pronostic; le pouls est aeeéléré, mou, plus rarement dur. Enfin il existe un eertain degré d'état saburral; la langue est blanehe, l'anorexie absolue.

Cette troisième période dure de 3 à 5 jours, au moins, chez les sujets robustes. Chez les gens débilités, la marehe est beaueoup plus rapide et aboutit à la *quatrième période* ou *période d'infection générale.*

Les symptômes deviennent plus graves : la peau est chaude, sèehe; la bouche pâteuse, l'haleine fétide; la soif modérée; les urines sont rares, rouges, briquetées, mais généralement ne eontiennent pas d'albumine. Plus tard se produisent des vomissements glaireux et bilieux; à la eonstipation du début suceède de la diarrhée. Le malade se plaint d'une eéphalalgie assez vive; s'il veut se lever, il est pris de vertige et ne peut se maintenir en équilibre. Enfin, il éprouve parfois des douleurs artieulaires, souvent fort pénibles, et pouvant, eomme dans une observation de Chassaignae, revêtir une forme errative et passer d'une jointure à l'autre.

A ee moment l'esehare se détache; le tissu cellulaire voisin et la peau sont envahis; il se produit des phlyctènes autour du foyer primitif ou en des points éloignés; parfois on voit se développer une suppuration abondante : ailleurs ee sont des plaques de gangrène et même des infiltrations gazeuses. Toutes ces

lésions peuvent être fort étendues, mais elles restent superficielles, en ce sens qu'elles ne dépassent pas le tissu cellulaire et épargnent les muscles.

Bientôt les phénomènes généraux s'aggravent encore, les vomissements deviennent de plus en plus fréquents et sont teintés de sang; la langue est rouge, sèche, râpeuse; le ventre se météorise; la diarrhée est fétide; le facies est tiré, rappelant celui qu'on observe dans la péritonite; le malade se refroidit rapidement, ce qui achève de lui donner un aspect cholériforme. Dans quelques cas il se plaint d'une chaleur interne; il rejette ses couvertures; et pourtant la température tombe rapidement de 39° à 36° (Frænkel et Orth) et même 35° (Routier). L'haleine est froide, fétide; le corps couvert de sueurs visqueuses. Le pouls est faible, la respiration est inégale. La connaissance se conserve le plus souvent jusqu'à la fin, mais le malade est dans un état continuel de somnolence ou agité et incapable de dormir. Il succombe ainsi, soit par collapsus algide, soit au milieu de phénomènes convulsifs, tétaniformes ou épileptiformes; plus rarement la terminaison fatale est précédée de délire auquel fait suite le coma; enfin elle peut être due à une syncope ou à une complication, comme la thrombose de l'ophthalmique et des sinus de la dure-mère, le tétanos (Reynier), etc. Dans quelques cas, le malade est mort subitement sans que rien ait fait prévoir cet accident (Montfils, Régnier, Raimbert).

Quand l'issue doit être funeste, la maladie peut se prolonger pendant 12 ou 15 jours; généralement son évolution oscille entre 6 et 9. Pendant 3 ou 5 jours, la lésion reste locale; puis apparaissent les phénomènes qui indiquent l'envahissement de l'organisme et qui durent 4 ou 6 jours; en se basant sur la marche de la maladie, on lui a souvent décrit deux périodes suivant que l'infection est encore locale ou s'est généralisée.

Lorsque la pustule maligne est traitée, et même en dehors de toute intervention thérapeutique, la *guérison* est possible; l'eschare se limite, se soulève à la phériphérie, le centre restant plus longtemps adhérent; au-dessous d'elle on aperçoit un peu de pus et cette suppuration doit être regardée comme un signe favorable. L'œdème diminue, devient moins dur; puis du dixième au vingtième jour, l'eschare tombe, laissant une plaie assez profonde. La suppuration peut être abondante et prendre les proportions d'un vrai phlegmon, ce qui constitue un nouveau danger; on a vu des malades qui avaient résisté à l'infection charbonneuse et qui succombaient tardivement à des accidents septicémiques ou pyohémiques. Dans les cas moins graves, où elle n'entraîne pas la mort, la suppuration peut être une cause de cicatrices difformes. Le plus souvent pourtant, la plaie bourgeonne et guérit, laissant seulement une petite cicatrice indélébile, blanche et déprimée.

La guérison spontanée peut survenir, alors même que se sont montrés des phénomènes généraux inquiétants (Bourgeois, Raimbert, Reclus).

Un fait curieux, c'est que la pustule maligne ne confère pas l'immunité; on cite d'assez nombreuses observations où un même individu a pu en avoir deux et trois à quelques mois de distance; il n'y a même pas d'atténuation dans l'évolution; la deuxième pustule peut être plus grave que la première.

Formes cliniques de la pustule maligne. — L'aspect de la pustule maligne n'est pas toujours le même: c'est ainsi qu'il se modifie suivant le siège de la

lésion; aux paupières, par exemple, l'eschare est très petite, ce n'est souvent qu'un simple point brunâtre ou bleuâtre; même sur des régions semblables, les caractères objectifs ne sont pas toujours identiques; aussi a-t-on décrit un certain nombre de variétés.

Chambon admettait des pustules œdémateuses, érysipélateuses, phlegmoneuses, sèches ou déprimées, humides ou éminentes, et des pustules mixtes. Suivant l'étendue de l'eschare, on a pu décrire des pustules à gangrène circonscrite et à gangrène diffuse (Rayer); suivant l'évolution, des pustules infectantes et non infectantes (Dumolard).

Enfin on a voulu rattacher au charbon certaines lésions assez mal définies : telle est la pustule de Millet(1), caractérisée par une petite tumeur, formée d'un tissu mou, rouge-brun, entourée d'un anneau rouge; l'évolution a été favorable dans les seize cas rapportés par l'auteur. La nature charbonneuse de cette lésion est loin d'être prouvée, la recherche des bactéridies n'ayant été faite qu'une seule fois et étant demeurée négative.

Nous ne pouvons non plus accepter les faits rapportés par Rascol (2) où la lésion consistait en une plaie noire, livide, à bords rejetés en dehors, à surface humide. Les malades guérirent et l'examen bactériologique ne fut pas pratiqué.

Œdème malin. — L'infection charbonneuse peut se traduire, dans quelques cas, par un œdème, souvent très abondant, analogue à celui qu'on observe chez les animaux.

Signalé pour la première fois par Bourgeois(3), l'œdème malin a été observé aux paupières, à la langue, aux lèvres, aux membres supérieurs et au tronc.

Les paupières sont tuméfiées, et recouvrent le globe oculaire; la conjonctive est infiltrée: cet œdème est diffus, indolore, mou, tremblotant; puis il augmente et devient plus dur. La peau est lisse, ou, plus souvent, chagrinée. Au tronc, c'est également un œdème mou, pâteux, occupant souvent une très grande étendue. Puis, vers le deuxième ou le troisième jour, apparaissent parfois des phlyctènes sanguinolentes au-dessous desquelles se trouve une eschare noirâtre, rappelant l'aspect de la pustule maligne.

Cette forme peut s'observer, quoique plus rarement, au niveau de la langue et des lèvres. Ces organes se tuméfient, oblitèrent la cavité buccale et gênent considérablement la respiration.

La marche de l'œdème malin est beaucoup plus rapide que celle de la pustule. Dès le deuxième ou le troisième jour, surviennent les phénomènes d'infection générale, auxquels le malade succombe.

Charbon gastro-intestinal. — Le charbon gastro-intestinal (fièvre gastrique ou gastro-entérite charbonneuse de Raimbert) débute d'une façon assez brusque. Parfois l'invasion s'annonce par des frissons; plus souvent, le malade se sent fatigué; il éprouve une vive courbature, un anéantissement général qui le force à abandonner tout travail. En même temps, il se plaint de céphalalgie, de vertiges, d'éblouissements, de douleurs lombaires et épigastriques. Ces prodromes

(1) Millet, Note sur une forme non décrite de charbon chez l'homme; *Bull. de la Soc. de chirurgie*, 1879.
(2) Rascol, Essai sur les affections charbonneuses, *Thèse de Paris*, 1879.
(3) Bourgeois, Traité pratique de la pustule maligne et de l'œdème malin, Paris, 1861.

durent peu et bientôt éclatent divers troubles du côté des voies digestives. L'anorexie est complète : la soif vive; la langue, saburrale au centre, est rouge sur les bords; l'épigastre douloureux. Puis surviennent des nausées et des vomissements, presque toujours bilieux. Les douleurs abdominales sont de plus en plus marquées, au point de rappeler celles de l'étranglement interne; dans quelques cas, l'erreur a été commise. Pourtant, dans le charbon, on observe presque constamment une diarrhée bilieuse et souvent des selles sanguinolentes.

En même temps, le ventre se météorise; le malade est oppressé; la respiration anxieuse; à l'auscultation, on trouve des râles disséminés dans la poitrine et, en quelques points, on peut percevoir des bouffées de râles sous-crépitants, en rapport avec des foyers de congestion ou d'hémorrhagie.

La fièvre n'a pas de cycle régulier; elle est du reste généralement peu élevée et ne dépasse pas 40°.

Rapidement, l'adynamie augmente; le malade est prostré, tourmenté souvent par des crampes dans les membres; le pouls est petit, intermittent. L'intelligence peut rester intacte; ailleurs, il y a du délire. Quelquefois même, quoique rarement, on peut observer des convulsions épileptiformes.

L'état du malade est alors extrêmement grave; il est anxieux, privé de sommeil; les traits sont tirés; le facies rappelle celui qu'on observe dans les péritonites ou dans l'étranglement interne; la peau, sèche au début, se couvre de sueurs visqueuses; les téguments se refroidissent; on observe parfois des tendances à la lipothymie et à la syncope. C'est, en somme, le même aspect que dans les cas où la pustule maligne se termine par infection générale.

On peut, à la fin, voir survenir des manifestations extérieures : ce sont des pétéchies, plus rarement une tuméfaction des parotides ou des glandes lymphatiques, particulièrement des glandes axillaires. Enfin, on peut observer des tumeurs externes gangréneuses, dont l'apparition, considérée quelquefois comme favorable, semble le plus souvent augmenter encore la gravité de la maladie. Ce sont tantôt des tubercules très douloureux, entourés d'un cercle inflammatoire, tantôt des pustules ou des phlyctènes, remplies d'une sérosité sanguinolente. Dans les deux cas, l'éruption se transforme en tumeurs dures, dont le centre s'escharifie, dont la périphérie devient rouge et peut s'étendre à la manière d'un érysipèle; plus souvent la lésion prend l'aspect d'une pustule maligne. Ces manifestations, qui peuvent se montrer sur tous les points du corps, sont surtout fréquentes au niveau de l'abdomen et du cou.

L'évolution du charbon gastro-intestinal est assez variable. On voit parfois l'infection prendre une marche foudroyante et emporter le malade en 48 heures et même en 40 et 36 heures. Les symptômes se précipitent avec une telle rapidité, qu'ils imposent l'idée d'un empoisonnement.

En général, les phénomènes évoluent moins vite et la mort ne survient qu'au bout de 5 à 6 ou 8 jours.

Le charbon gastro-intestinal est susceptible de guérison. C'est ce qu'ont bien établi les observations recueillies dans les centres d'infection professionnelle, où la nature de la maladie est plus facilement reconnue que lorsqu'elle survient à l'état isolé. Baumgarten regarde la terminaison heureuse comme aussi fréquente que dans les cas de pustule maligne.

Charbon pulmonaire. — Nous serons bref sur la description du charbon pulmonaire, dont les symptômes rappellent ceux du charbon gastro-intestinal.

L'affection débute de même, par de la courbature, des douleurs dans les membres ; le malade accuse une vive constriction thoracique, qui augmente par les mouvements et les efforts ; il se plaint d'une sensation de froid intérieur, présente souvent une tendance à la cyanose. Puis la dyspnée augmente ; la toux, d'abord sèche, s'accompagne bientôt d'une expectoration abondante, spumeuse ou visqueuse, renfermant parfois des bactéridies. La poitrine est remplie de gros râles, entremêlés par places de râles fins, dont le siège correspond à des foyers de broncho-pneumonie ; dans quelques cas, on constate les signes d'une pleurésie bilatérale avec épanchement assez abondant. Le malade est agité, privé de sommeil ; puis il tombe dans le collapsus ; ses extrémités se refroidissent et se cyanosent ; ses téguments sont couverts de sueurs. Les phénomènes gastro-intestinaux sont assez fréquents : ce sont des vomissements, de la diarrhée, parfois de l'ictère ; l'urine est rare, dense, albumineuse.

La marche, comme dans la forme abdominale, peut être rapide et foudroyante ; généralement, l'évolution dure de 3 à 5 jours. La mort, annoncée par une aggravation des douleurs thoraciques, survient dans le coma ou l'asphyxie ; elle peut aussi être due à une syncope. La guérison est pourtant possible, après une convalescence fort longue.

Septicémie charbonneuse. — Sous le nom de septicémie charbonneuse, nous réunissons quelques observations exceptionnelles où la maladie a évolué, comme une septicémie, sans lésion appréciable. C'est une infection générale, dont la porte d'entrée échappe ; il est probable pourtant que l'infection a dû se faire par la voie pulmonaire, comme dans les expériences que nous avons rapportées plus haut (p. 262).

Les observations de ce genre sont fort intéressantes au point de vue de la pathologie générale, puisqu'elles rapprochent le charbon de l'homme du charbon des animaux ; mais elles sont exceptionnelles ; nous n'en avons trouvé que 3 cas, dus à Baumgarten, Curschmann et Marchand.

De ces observations, on peut en rapprocher d'autres où, à la suite de phénomènes généraux graves, on a vu survenir sur les téguments des manifestations secondaires, semblables à celles qu'on rencontre parfois dans les formes pulmonaire et gastro-intestinale. Les auteurs anciens insistaient beaucoup sur les faits de ce genre, qu'ils ont bien à tort identifiés avec le charbon symptomatique des animaux. Dans plusieurs cas, la nature charbonneuse de cette forme ne nous paraît pas suffisamment établie ; elle semble, du reste, exceptionnelle, aussi n'en donnerons-nous qu'une description très succincte.

Le début se fait comme dans les autres cas de charbon interne, par des phénomènes généraux ; puis surviennent des tumeurs, dont l'apparition est précédée de vives douleurs aux points où elles vont se montrer. C'est une saillie peu prononcée, dure, rénitente, reposant sur une base large et profonde ; autour d'elle existe une zone rouge, luisante ; la partie centrale s'escharifie et son aspect rappelle alors celui de la pustule maligne. Ailleurs, la tumeur a été précédée de petits tubercules très douloureux, entourés de pustules bleuâtres. L'évolution est celle des autres manifestations de l'infection charbonneuse.

Pronostic. — Nous n'avons pas besoin d'insister longtemps sur la gravité des infections charbonneuses. Sans doute, leur pronostic n'est pas toujours fatal et il est même assez fréquent de voir guérir la pustule maligne. Cette manifestation du charbon serait même plus bénigne qu'en France dans certaines contrées de la Hongrie, particulièrement dans la vallée de la Theiss (Korányi).

La gravité varie suivant le siège de l'affection et suivant l'état antérieur du sujet ; on regarde comme un bon signe une réaction inflammatoire intense, et nous rappellerons à ce propos que l'absence de fièvre est souvent un phénomène fâcheux. Enfin, on a prétendu aussi que les pustules de petites dimensions étaient plus souvent infectantes que les pustules larges et étendues (Salmon et Maunoury) [1].

La pustule maligne pourra guérir tant qu'elle restera une affection locale ; mais nous croyons que la terminaison fatale est inévitable, quand l'infection se généralise, et qu'on trouve des bactéridies dans le sang. Celles-ci, du reste, ne se rencontrent dans cette humeur qu'à une période avancée, alors que les phénomènes généraux suffisent à établir la gravité absolue de la maladie.

Enfin, il sera toujours bon de se rappeler que, dans quelques cas, la lésion charbonneuse a servi de porte d'entrée à une infection secondaire, de nature septicémique ou pyohémique.

Le pronostic devra être d'autant plus réservé, même dans les cas dont l'évolution semble favorable, qu'on a pu voir le malade mourir subitement, alors que rien ne faisait prévoir cette issue.

Diagnostic. — Les caractères que présente la pustule maligne sont tellement particuliers que, le plus souvent, le diagnostic est assez facile.

Il nous semble qu'il n'y a pas de confusion possible avec une éruption d'herpès, une pustule d'acné ou un érysipèle phlycténoïde.

La pustule d'*ecthyma* se rapproche davantage de la pustule maligne ; mais elle est rarement unique, elle s'accompagne de douleurs plus vives, de phénomènes franchement inflammatoires ; elle est plus saillante et aboutit rapidement à la suppuration.

Le *furoncle* et l'*anthrax*, qu'on a si longtemps confondus avec le charbon, en diffèrent par la saillie de leur partie centrale, la douleur lancinante qu'ils provoquent, la suppuration qui les accompagne et la production d'un bourbillon. Dans les cas douteux on a conseillé de pratiquer une ponction à la lancette ; la présence du pus ou du bourbillon lèverait les doutes ; cette exploration ne nous semble guère indiquée, car si elle est inoffensive dans le cas d'anthrax, il n'en est plus de même pour la pustule maligne ; il n'est pas indifférent de faire une plaie qui peut ouvrir des vaisseaux et favoriser ainsi la pénétration de la bactéridie et l'infection générale.

Au début, on peut confondre la pustule maligne avec la *piqûre d'un insecte*, particulièrement quand la lésion siège au niveau des paupières, où l'eschare est fort petite. La forme tuberculeuse ou vésiculeuse de la piqûre, l'absence de dépression, l'instantanéité de son apparition, tels sont les caractères servant à

(1) SALMON et MAUNOURY, Mémoire sur l'inoculation de la pustule maligne; *Gazette médicale de Paris*, 1857.

établir un diagnostic que confirmera la marche bien différente dans les deux cas.

Enfin beaucoup d'auteurs parlent de *fausses pustules malignes* (pustules malignes pseudo-charbonneuses de Raimbert). Les caractères cliniques seraient analogues à ceux du charbon, l'évolution serait favorable. Outre la pustule de Millet, on cite quelques observations où le malade guérit et où l'on ne trouva pas de bactéridies, mais seulement des micrococques ; M. Nicaise et son élève Coulon ont insisté sur les faits de ce genre, dont MM. Gallois et Tuffier ont publié deux observations. La distinction nous semble difficile à établir ; quant à l'absence de bactéridies, ce n'est pas un élément différentiel suffisant ; les bactéridies peuvent être fort peu nombreuses et passer inaperçues. Dans un cas que nous avons observé et qui se termina par la guérison, l'examen microscopique de la sérosité contenue dans les vésicules ne nous montra aucun bâtonnet ; quatre cobayes furent inoculés avec ce liquide ; un seul mourut charbonneux, témoignant ainsi de la nature de cette lésion qui, sans cela, aurait pu très facilement être interprétée d'une façon différente.

En résumé, la pustule maligne se reconnaîtra aux caractères suivants : absence de pus ou de sanie ; absence de douleur spontanée ; existence d'une aréole vésiculaire non purulente autour d'une eschare circonscrite et de petite dimension (Raimbert).

Le *charbon interne*, quelle que soit la forme qu'il revête, est extrêmement difficile à diagnostiquer.

La gravité des symptômes généraux pourrait peut-être faire penser à une *fièvre typhoïde*. Mais le début assez brusque, l'existence fréquente de vomissements et de diarrhée sanguinolente, la marche différente de la température sont autant de signes différentiels qui feront éviter l'erreur.

Dans les formes suraiguës, la confusion avec un *empoisonnement* nous semble difficile à éviter. Ce ne sera guère que par les commémoratifs, l'étude des phénomènes thoraciques, et au besoin l'analyse des vomissements qu'on pourra soupçonner la cause des accidents qu'on observe.

Nous avons vu que les formes lentes simulent souvent l'*occlusion intestinale* ; les douleurs abdominales, le collapsus sont semblables ; mais le charbon s'accompagne souvent de fièvre ; les troubles respiratoires sont plus marqués, enfin il existe de la diarrhée bilieuse ou sanguinolente.

Diverses *infections gastro-intestinales* peuvent si bien simuler le charbon que le doute reste possible, même à l'autopsie. C'est ce qu'on voit particulièrement dans cet état morbide qui a été étudié, surtout en Allemagne, sous le nom de *botylisme*. Dans une observation de Gärtner (1), plusieurs personnes furent très malades pour avoir consommé la viande d'une vache atteinte de *diarrhée hémorrhagique* ; un des individus succomba en 36 heures et à l'autopsie on trouva une entérite hémorrhagique due à un gros bacille, court et mobile se développant sur la gélatine sous forme d'une pellicule grisâtre, et se montrant pathogène pour le lapin, la souris et le cobaye. Karlinski (2) a observé un fait analogue.

(1) Gärtner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen und Kyffhäuser und den Erreger derselben; *Breslauer ärztl. Zeitschrift*, 1888.

(2) Karlinski, Zür Kenntniss des Bacillus enteritidis Gärtner; *Centr. f. Bakteriologie*, 1889, Bd VI.

Il existe plusieurs autres infections plus ou moins bien définies, dont le diagnostic avec le charbon interne est impossible en dehors d'une étude bactériologique complète. Nous allons en citer brièvement quelques cas à titre d'exemple : dans une épidémie de *maladie de chiffonniers* ayant frappé douze femmes et déterminé quatre morts, Krannhals [1] reconnut, par l'examen microscopique et l'inoculation aux animaux, que l'infection était sous la dépendance de bacilles analogues à ceux de la gangrène gazeuse. Dans le cas de Foa, l'évolution et les lésions rappelaient complètement celles du charbon ; le microbe trouvé ressemblait aussi à la bactéridie, mais il ne liquéfiait pas la gélatine; ce microbe décrit succinctement par Bordoni Uffreduzzi [2], sous le nom de *proteus hominis*, détermine chez les animaux des accidents tout à fait semblables à ceux que produit la bactéridie. On pourrait ajouter à ces observations celles de Klebs et de Hlava, de Frænkel, etc. Mais ce sont là en quelque sorte des faits d'attente ; ils ont un très grand intérêt au point de vue bactériologique, et nous montrent que l'histoire des mycoses intestinales est à compléter, mais ils n'ont pas pour le moment une importance clinique suffisante pour que nous y insistions plus longtemps.

Nous avons laissé de côté jusqu'ici la troisième variété de charbon, admise par Chabert, celle qu'il avait désignée sous le nom de *charbon symptomatique*. C'est qu'en effet, le charbon symptomatique ne présente aucune analogie avec le charbon bactéridien. C'est une maladie différente qu'on désigne encore sous le nom de charbon bactérien, charbon emphysémateux du bœuf (*Rauschbrand*, des auteurs allemands). Isolée et décrite d'une façon complète par MM. Arloing, Cornevin et Thomas [3], cette infection se rapproche surtout de la gangrène gazeuse ; elle est produite par un bacille mobile et anaérobie et se caractérise essentiellement par la production de lésions gangréneuses et emphysémateuses. Jusqu'ici on ne l'a pas observée chez l'homme.

Anatomie pathologique. — Comme dans beaucoup de maladies infectieuses, les cadavres des individus qui ont succombé au charbon se putréfient rapidement ; souvent, après la mort, il se développe des gaz qui infiltrent plus ou moins le tissu cellulaire sous-cutané.

A l'autopsie, on trouve diverses altérations, dont les unes sont constantes, les autres en rapport avec les diverses formes morbides ou les diverses localisations charbonneuses. Le système veineux est turgide ; les organes sont fortement congestionnés. La rate est noire et diffluente ; son volume est considérablement accru chez les animaux ; chez l'homme l'hypertrophie peut faire défaut, elle est, en tout cas, bien moins marquée que chez les rongeurs.

Le sang est noir et poisseux ; lorsqu'on en prend une goutte et qu'on l'examine au microscope, on constate que les globules rouges ne sont pas isolés ou réunis en pile, comme dans le sang normal ; ils s'agglutinent en masses irrégulières, ainsi que l'avaient bien vu Rayer, Davaine, Pollender. En même temps le nombre des leucocytes est considérablement augmenté ; enfin on trouve au

(1) Krannhals, Zur Kasuistik und Ætiologie der Hadernkrankheit, *Zeitschrift f. Hygiene*, Bd II, 1887.

(2) Bordoni Uffreduzzi, Ueber einen neuen pathog. Microphyten ; *Centralb. f. Bakt.*, Bd II, 1887.

(3) Arloing, Cornevin et Thomas. Le charbon symptomatique ; Paris, 2e édit., 1887.

milieu des éléments figurés du sang, une quantité plus ou moins grande de bactéridies, facilement reconnaissables à leur forme et à leur réfringence.

Étudions maintenant les particularités qu'on peut observer dans les diverses formes que revêtent chez l'homme les maladies charbonneuses.

Histologie de la pustule maligne. — Davaine, le premier, pratiqua l'examen microscopique de deux *pustules malignes*; elles avaient été excisées l'une au deuxième, l'autre au troisième jour. En traitant les coupes par la potasse, Davaine reconnut que les bactéridies formaient un feutrage compact qui, sous forme d'îlots, occupait la couche de Malpighi.

Plus tard, Koch insista sur la coexistence d'autres microbes, siégeant dans les parties superficielles de la lésion et tendant à refouler les bactéridies vers la profondeur. Ce sont des agents pyogènes ou des saprophytes capables, dans quelques cas, de venir en aide à l'organisme et d'entraver le développement du charbon. Mais cette infection secondaire peut créer un nouveau danger et amener tardivement la mort du sujet. C'est ce qui explique que, plusieurs fois, on n'ait pu trouver la bactéridie ni dans la pustule, ni dans le sang ou les viscères; on y découvre d'autres microbes et particulièrement des streptocoques.

L'étude anatomique de la pustule devra donc être faite, si c'est possible, sur des lésions récentes. Or, M. Straus[1] a eu justement l'occasion d'examiner une pustule excisée au troisième jour; il en a donné une description histologique très détaillée. L'eschare centrale est une masse nécrosée, occupant le derme; elle est coiffée par une croûte amorphe se continuant sur les côtés avec les débris du corps de Malpighi; la couche cornée a disparu. Au-dessous de l'eschare, existe un amas de cellules rondes, formant une sorte de barrière et allant gagner le tissu cellulaire sous-jacent, qui est infiltré d'exsudat séro-albumineux; la paroi des vésicules adipeuses disparaît et celles-ci se transforment en cellules embryonnaires. Quant aux bactéridies, elles sont rares dans la croûte superficielle, où elles se trouvent mélangées à d'autres microbes; au niveau de l'eschare, elles deviennent plus nombreuses et plus longues; leur développement est surtout abondant au niveau du rempart embryonnaire; elles envahissent le derme, et forment des couronnes autour des follicules pileux et des glandes sudoripares, mais sans pénétrer dans leur intérieur. Leur distribution n'est nullement en rapport avec les vaisseaux.

A la périphérie de la pustule, les papilles sont élargies, remplies de leucocytes et de bactéridies. Autour de la lésion, on trouve un œdème plus ou moins étendu, dans lequel se voient des bactéridies remarquables par leur longueur.

Les ganglions lymphatiques, correspondant à la région atteinte, sont volumineux, d'une coloration rouge brun, quelquefois tachetés d'ecchymoses. Ils renferment de nombreuses bactéridies qui y forment un épais feutrage.

Lewin a étudié avec soin les modifications qui surviennent, chez le cobaye et le rat blanc, au niveau du foyer d'inoculation. Au bout de 4 heures, on voit se produire une substance hyaline; les cellules et leurs noyaux subissent la dégénérescence hydropique (Ziegler); en même temps accourent des leucocytes polynucléés, qui peuvent pénétrer au milieu des amas bacillaires ou les

(1) Straus, Contribution à l'anatomie pathologique de la pustule maligne; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

entourer, mais qui ne sont pas capables d'englober les microbes : ceux-ci périssent par une sorte de digestion extracellulaire et, au bout de 24 heures, on trouve de nombreuses bactéridies dégénérées, souvent entourées d'une sorte de capsule. Le deuxième jour, on voit se produire des figures karyokinétiques au niveau de l'endothélium des veinules, puis des cellules conjonctives. A partir de ce moment, si l'on observe sur le rat, la lésion se répare : les bacilles périssent et les cellules migratrices sont détruites par les cellules fixes.

Altérations viscérales. — Les altérations du *tube digestif* sont extrêmement fréquentes et se montrent soit comme manifestation isolée, soit comme manifestation secondaire au cours de la pustule maligne.

Wahl [1] en 1861 et Recklinghausen en 1864 en donnèrent la première description, mais y virent une affection particulière; Buhl en rapporta un cas en 1868, et, 3 ans après, Waldeyer discuta l'origine charbonneuse de ces mycoses intestinales. C'est à Münch [2] de Moscou que revient le mérite d'avoir établi définitivement leur véritable nature; sur 28 sujets morts du charbon, 11 fois il trouva des lésions semblables à celles qu'avaient décrites Buhl et Waldeyer. A partir de ce moment, l'histoire du charbon intestinal s'enrichit de nombreux travaux parmi lesquels nous citerons ceux de Wagner, Leube et Müller, Albrecht et le mémoire récent de Bouisson [3].

L'estomac est rarement atteint, 1 fois sur 7, d'après Wagner. Les lésions sont d'ailleurs variables; tantôt ce sont de simples ecchymoses, tantôt des lésions gangréneuses, ailleurs des plaques saillantes, rouge foncé, ecchymotiques, ressemblant à des furoncles (Straus) et offrant autour d'un centre noir une zone hypérémiée et ecchymotique. Quelquefois, enfin, la muqueuse est infiltrée d'une sérosité tremblotante et gélatiniforme (Frænkel).

D'après Babes, il y aurait une chute de l'épithélium au niveau des ecchymoses; les glandes tubulées sont dilatées, remplies de filaments très larges et entourées de cellules rondes, surtout abondantes dans les parties sous-jacentes.

Au niveau de l'intestin, les lésions sont semblables; elles occupent surtout l'intestin grêle, particulièrement la partie supérieure du jéjunum, envahissant quelquefois le côlon, en tout cas, siégeant de préférence au bord opposé à l'insertion du mésentère.

De même que dans l'estomac, on rencontre tantôt des ecchymoses, tantôt des plaques gangréneuses, tantôt une infiltration gélatiniforme, pouvant envahir également le tissu cellulaire rétro-péritonéal.

Les lésions gangréneuses rappellent quelquefois l'aspect du furoncle ou de la pustule maligne. Souvent les parties superficielles sont ulcérées. Quelquefois même le sphacèle s'étend en profondeur et peut amener une perforation, comme dans une observation, déjà ancienne, de Gaujot. L'intestin est épaissi par places, présentant parfois de grandes plaques rouges qui peuvent avoir jusqu'à 20 centimètres de long (Bouisson); souvent les plaques de Peyer, au milieu de l'infiltration ambiante, paraissent déprimées.

Au microscope, on constate que l'épithélium est tombé, même au niveau des

(1) Wahl, Ueber einen Fall von Mycose des Magens; *Virchow's Archiv*, 1861.
(2) Münch, Mycosis intestinalis und Milzbrand: *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1871.
(3) Bouisson, Charbon intestinal chez l'homme; *Arch. de méd. expér.*, 1889.

glandes où il ne persiste que sur quelques points et particulièrement au fond des culs-de-sac ; les villosités sont élargies ; la muqueuse et la sous-muqueuse sont infiltrées d'un exsudat séro-purulent et sanguinolent ; la musculeuse est altérée et dissociée par les extravasats ; les capillaires sont gorgés de sang. Notons enfin que les parties superficielles sont infiltrées de microcoques.

Les ganglions mésentériques sont injectés, volumineux, d'un rouge noirâtre ; ils sont remplis de parasites. Souvent les branches d'origine de la veine porte contiennent une quantité énorme de bactéridies.

Le péritoine est hypérémié ; par places il peut renfermer de la sérosité tremblotante. Dans un cas rapporté par Marchand, l'intestin paraissait sain, mais on trouvait une énorme infiltration œdémateuse et chyleuse au niveau du mésentère et des tissus rétro-péritonéaux ; le péritoine contenait une certaine quantité de liquide chyliforme ; les gros vaisseaux lymphatiques et le canal thoracique renfermaient un liquide sanguinolo-purulent. Les bactéridies, fort nombreuses dans le système lymphatique, étaient assez rares dans le sang. Il s'agissait donc d'un cas de charbon dans lequel les spores ingérées avaient traversé la muqueuse intestinale sans déterminer d'altération appréciable et s'étaient développées dans le système lymphatique.

Lorsque l'infection s'est faite par les *voies respiratoires*, on trouve souvent des altérations au niveau de la muqueuse trachéo-bronchique ; le poumon peut être hépatisé et son tissu infiltré d'œdème ; enfin la plèvre peut contenir un ou deux litres de liquide (Eppinger). Mais les lésions sont généralement moins marquées : tout se borne à des ecchymoses et à des extravasats sanguins. Au microscope, on voit les espaces lymphatiques péri-vasculaires remplis de bactéridies ; l'épithélium de la muqueuse résiste d'abord, puis il est soulevé par l'infiltration sanguine, se nécrose et se détruit.

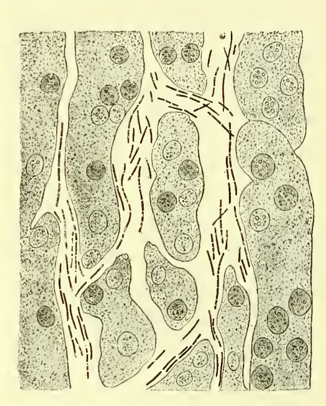


Fig. 14. — Coupe du foie, dans l'infection charbonneuse ; disposition des bactéridies suivant la direction du courant sanguin. — Gr. 750 D.

Dans quelques cas, l'appareil respiratoire paraît normal, aussi la porte d'entrée passe-t-elle facilement inaperçue. Par contre, les ganglions bronchiques sont altérés : ils sont tuméfiés, et présentent sur la coupe de nombreux points hémorrhagiques ; enfin on peut encore trouver une infiltration gélatiniforme au niveau du tissu cellulaire médiastin ou sous-pleural.

De même que dans la plupart des maladies infectieuses, on peut observer dans le charbon des hémorrhagies multiples ; en dehors de celles que nous avons déjà fait connaître, nous signalerons la possibilité d'hémorrhagies cérébrales et méningées.

Les *autres organes* ne sont pas atteints, et, notamment, on ne trouve pas

d'altération au niveau des cellules du foie ou du rein. Mais sur la coupe de tous les tissus vasculaires, on observe généralement un très grand nombre de bactéridies. Elles sont abondantes, non dans les gros vaisseaux, mais dans les capillaires, surtout dans ceux du foie (fig. 14), de la rate et des reins; on en trouve aussi en grande quantité dans ceux du poumon, ce qui s'explique par leur avidité pour l'oxygène ; dans les capillaires, la plupart des bactéridies sont disposées de façon que leur grand axe soit parallèle aux parois, c'est-à-dire qu'elles se placent suivant la direction du courant sanguin.

Si l'on en croit les recherches de Pavone (1), les cellules hépatiques seraient fréquemment altérées (dégénérescence graisseuse, hyaline, foyers de nécrose), ainsi que les endothéliums des capillaires et des veines. Toutes ces cellules renfermeraient des bactéridies modifiées et de forme bizarre.

Physiologie pathologique. — Nous serons bref sur la physiologie pathologique du charbon, la plupart des faits qui s'y rapportent ayant déjà été exposés dans l'histoire générale de l'infection.

Phagocytose. — Chez l'homme, le charbon ne détermine le plus souvent qu'une lésion locale; on doit donc se demander comment cette lésion locale entrave la généralisation. Metchnikoff invoque la *phagocytose*, mais ce processus n'est pas net au niveau de la pustule maligne; Ziegler n'a jamais constaté de bactéridies dans les cellules et Koch fait remarquer que les bactéridies mortes se trouvent dans la partie centrale, où les leucocytes sont rares, tandis que les parasites sont vivants à la périphérie où s'accumulent les cellules rondes. Enfin Karg (2) rapporte une observation où il a pu trouver d'abondants phagocytes, ce qui n'empêcha pas le malade de succomber; il est vrai que la mort était peut-être due à une infection surajoutée par le streptocoque. D'un autre côté, Palm (3) ne vit pas de phagocytose en étudiant un cas terminé par la guérison.

Dans un important travail sur l'immunité, Lubarsch (4), après avoir discuté les recherches antérieures, relate trois observations personnelles; il n'y avait non plus aucun rapport entre l'intensité de la phagocytose et l'évolution de la maladie.

Aussi, devant ces faits, Baumgarten arrive-t-il à conclure que l'histoire de la pustule maligne est le meilleur exemple à citer contre la doctrine phagocytaire.

Par contre, la phagocytose s'observe très nettement quand on étudie le charbon des animaux. C'est ainsi qu'au niveau du poumon, Hildebrandt (5) a vu les

(1) Pavone, Studio istologico e batteriologico del fegato nella infezione carbonchioso umana e sperimentale, accompagnata da nuove studi sulla morfologia del B. Anthracio. — Taranto, 1889.

(2) Karg, Das Verhalten der Milzbrandbacillen in der pustula maligna; *Fortschritte der Medicin*, 1888.

(3) Palm, Zur Histologie der äusseren Milzbrandkarbunkels; *Inaug. dissert.*, Tübingen, 1887.

(4) Lubarsch, Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Berlin, 1891.

(5) Hildebrandt, Exp. Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus.; *Ziegler's und Nauwerck's Beiträge zur patholog. Anat. und Physiol.*, Bd II, 1888.

bactéridies traverser l'épithélium des alvéoles et être absorbées par les cellules pigmentaires. Tchistovitch [1] a constaté également dans cet organe une phagocytose énergique. Enfin on sait que c'est par le rôle phagocytaire, qu'elle est censée remplir, que la rate entraverait l'infection; d'après Bardach, l'ablation de cet organe diminue la résistance naturelle du chien et rend le lapin incapable de résister à un virus atténué, comme le premier vaccin. Mais quelques faits, publiés dans ces derniers temps, viennent infirmer les conclusions de cet expérimentateur et ne permettent guère d'accepter sans réserve les résultats qu'il a obtenus et surtout la théorie qu'il a voulu édifier.

Propriétés bactéricides du sérum. — Les doctrines phagocytaires ne doivent pas faire oublier l'importance des propriétés bactéricides du sérum. Celles-ci sont assez marquées chez le lapin et expliquent comment Pekelharing a pu voir s'atténuer et périr des bactéridies qu'il avait introduites dans le tissu cellulaire de cet animal après les avoir enfermées dans de petits sacs de parchemin.

Behring a démontré que l'immunité des rats blancs tenait à l'alcalinité de leur sang; les récentes recherches de Hankin ont confirmé ce fait et ont établi que cette alcanilité était due à la présence d'une globuline. En injectant sous la peau, des solutions acides, on permet à la bactéridie de se développer et l'on voit succomber les rats ainsi traités; il est possible aussi que le surmenage, qui diminue la résistance de ces animaux à l'infection charbonneuse, agisse en modifiant la réaction de leurs humeurs. Réciproquement, Fodor avait soutenu qu'en augmentant l'alcalinité du sang, chez des lapins, au moyen du bicarbonate de soude, on rendait ces animaux réfractaires au charbon; les expériences ultérieures de Behring et de Char n'ont pas confirmé ce résultat.

Enfin, dans ces derniers temps, on a reconnu que la morphologie de la bactéridie se modifie notablement quand on la cultive dans du sérum frais [2]; en même temps, si le sérum provient d'un animal naturellement réfractaire, le microbe s'atténue. Ce fait, découvert par Ogata et Jasuhara [3], présente un très grand intérêt. Ces expérimentateurs ont vu que le charbon perd sa virulence dans le sang de la grenouille, du chien et du rat blanc, et devient incapable de tuer la souris. Ils ont constaté aussi qu'on peut empêcher le développement du charbon, quand on injecte à une souris une goutte de sang de grenouille; le sang du chien et du rat blanc agit de même, à la condition d'être employé à dose plus élevée; le sang du veau reste sans action. Enfin, par un chauffage à 45°, prolongé pendant une heure, le sang perd ses propriétés thérapeutiques. Ce qui est établi pour le sérum de la grenouille est également vrai pour la lymphe, comme le démontrent les recherches de Sanarelli [4].

L'importance de l'état bactéricide des humeurs ressort clairement des

(1) Tchistovitch, Des phénomènes de phagocytose dans les poumons; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

(2) Charrin et Roger. Les propriétés microbicides du sérum, *Gazette hebdomadaire*, 1889.

(3) Les recherches de Ogata et Jasũhara se trouvent exposées dans un article de Loeffler : Neuere Arbeiten über Immunisirungs bezw. Heilungsversuche bei Thieren gegenüber der Infection mit Milzbrand, Tetanus, und Diphterie Bacillen. *Centralb. f. Bakt.* 1891.

(4) Sanarelli. Le cause della immunità contro il carbonchio. *La Riforma medica*. 1891.

récentes expériences de M. Phisalix [1]. Cet auteur a reconnu tout d'abord qu'à la suite de l'inoculation sous-cutanée de charbon très atténué, les bactéridies persistaient longtemps dans l'organisme ; on les retrouve encore au bout de 72 jours dans les ganglions lymphatiques voisins du point inoculé, tandis que les cultures du sang et des organes restent stériles. L'auteur en conclut que les cellules ne sont pas capables de détruire les microbes, et que la protection de l'organisme résulte des influences nocives exercées par le sang ou les produits d'exsudation sur la vitalité du bacille. Enfin, parmi les faits intéressants auxquels l'étude du *charbon chronique* a conduit M. Phisalix, nous signalerons le suivant : si on laisse jeûner pendant un jour les animaux qui ont reçu les virus affaiblis et qui paraissent bien portants, ou si on les soumet à l'influence du froid, leur résistance se trouve diminuée et ils succombent en 24 heures, soit à une infection du sang, soit, ce qui est plus rare, à une broncho-pneumonie charbonneuse. M. Phisalix a constaté encore que, par son séjour dans les ganglions lymphatiques, la bactéridie charbonneuse se modifie profondément ; elle se fragmente et se présente sous l'aspect de microcoques ; en même temps sa virulence diminue dans des proportions considérables. Il y a là un procédé très curieux pour obtenir des agents dont l'inoculation détermine un charbon chronique. Un virus atténué qui tue encore le cobaye en 48 heures ne tuera plus les animaux de cette espèce qu'au bout d'un temps fort long, quand il aura séjourné de 20 à 30 jours dans les ganglions lymphatiques d'un lapin vivant.

De nombreuses recherches, poursuivies sur la grenouille, démontrent encore l'influence de l'état chimique de l'organisme dans le mécanisme de l'immunité. Lubarsch a fait voir que la bactéridie virulente s'atténue quand on l'inocule sous la peau de la grenouille ; le même résultat s'observe, d'après Petruschky [2] quand les microbes ont été placés dans de petits sacs qui permettent la diffusion des liquides interstitiels, mais empêchent l'arrivée des leucocytes. Enfin Voswinkel [3] a réalisé une expérience fort ingénieuse qui met en évidence l'action bactéricide des tissus ou des liquides interstitiels ; il inocule le charbon à des grenouilles dont le sang a été remplacé par de l'eau salée ; les microbes s'atténuent et périssent, comme chez la grenouille normale.

L'étude des modifications que la vaccination détermine dans le sérum n'a donné lieu qu'à un petit nombre de travaux. En 1887, M. Metchnikoff annonça que la bactéridie s'atténue dans le sang des moutons rendus artificiellement réfractaires ; l'année suivante, M. Gamaleïa constata que pendant la fièvre vaccinale et dans les 14 jours qui lui font suite, l'humeur aqueuse est devenue bactériode ; enfin, Nuttal reconnut que le sang défibriné d'un mouton vacciné détruit plus de microbes que le sang d'un mouton neuf.

Action des produits solubles. — Dans les cas où l'infection charbonneuse fait périr l'individu atteint, on ne trouve pas dans les viscères d'altérations

[1] Phisalix, Étude expér. du rôle attribué aux cellules lymphatiques dans la protection de l'organisme contre l'invasion du bacillus anthracis. *Comptes rendus*, 1890. — Nouvelles recherches sur la maladie charbonneuse. Production exp. d'un charbon chronique. *Arch. de médecine exp.*, 1891.

[2] Petruschky, Untersuchungen über die Immunitat des Frosches gegen Milzbrand. *Ziegler und Nauwerck's Beiträge z. path. Anat.* Bd III, 1888.

[3] Voswinkel. Ueber Bacterienvernichtung in Froschkörper. *Fortschr. d. Medicin.* 1890.

capables d'expliquer la terminaison funeste; on constate seulement l'envahissement du système circulatoire par les bactéridies. Comment celles-ci amènent-elles la mort? On ne peut plus invoquer, avec Toussaint, une obstruction mécanique des capillaires. Faut-il incriminer la soustraction de l'oxygène ou, comme l'avait pensé Bollinger, l'excès d'acide carbonique? Les expériences de Nencki ont démontré que, chez l'animal charbonneux, la puissance respiratoire du sang est normale. Reste la théorie de l'intoxication : M. Chauveau a donné à cette idée un appui expérimental en montrant que l'injection de 100 grammes de sang provenant d'un mouton charbonneux, déterminait chez un mouton algérien vacciné la mort rapide avec diarrhée. Plus récemment Hoffa (1), en opérant soit avec une culture dans de la bouillie de viande, soit avec le corps d'animaux charbonneux, a extrait une base toxique à laquelle il a donné le nom d'anthracine. Il semble que les poisons bactéridiens sont multiples ; à côté des ptomaïnes et de l'ammoniaque (Perdrix), il faut placer des albumines toxiques : c'est ainsi que Sydney Martin a trouvé un alcaloïde tuant la souris à dose de $0^{gr},1$ à $0^{gr},8$ et des matières albuminoïdes (proto-albumose et deutéro-albumose avec trace de peptone) toxiques à dose de $0^{gr},3$ pour une souris de 22 grammes. Ces substances déterminent de l'œdème au point d'injection, provoquent de la fièvre et entraînent la mort dans le coma; c'est, en somme, une reproduction assez exacte des phénomènes qui suivent l'inoculation du virus. Enfin les recherches récentes de Buchner ont démontré que le protoplasma de la bactéridie contient une matière pyogène.

Mais si la bactéridie sécrète des substances toxiques, elle semble également produire des matières conférant l'immunité. MM. Roux et Chamberland (2) ont réussi à vacciner les moutons avec du sang stérilisé par la chaleur; ils ont échoué en filtrant le sang sur de la porcelaine. Peut-être cette différence, dans les résultats, tient-elle à ce que les bactéridies mortes renferment des substances vaccinantes; c'est du moins ce qui ressort d'expériences inachevées que nous poursuivons actuellement sur ce sujet et dont les premiers résultats se trouvent indiqués dans les leçons de M. Bouchard (3). Nous ne voulons pas dire pour cela que cet agent ne sécrète pas une matière soluble qu'on peut trouver dans certains liquides de culture : récemment Hankin (4) a pu isoler une albumine toxique qui, employée à très petites doses, confère l'immunité aux lapins et aux souris. Mais si l'on injecte aux animaux des quantités plus considérables de cette substance, on augmente leur réceptivité.

Enfin nous rappellerons que plusieurs expérimentateurs ont pu combattre l'infection charbonneuse en injectant simultanément un autre microbe (exp. de Emmerich, Pawlowski, Bouchard). Aussi Baumgarten suppose-t-il, non sans raison, que l'évolution favorable de la pustule maligne tient en partie à la présence de microbes pyogènes qui entravent la végétation de la bactéridie; on comprend ainsi pourquoi l'œdème malin est toujours plus grave. Cette

(1) Hoffa, Ueber die Natur des Milzbrandgiftes; Wiesbaden, 1886.

(2) Roux et Chamberland, Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

(3) Bouchard, Thérapeutique des maladies infectieuses. Paris, 1889, p. 131.

(4) Hankin, Immunity produced by an albumose isolated from Anthrax cultures; *Brit. med. journ.*, 1889.

conception trouve un appui dans les expériences récentes de Bergonzini [1] qui, en opérant sur des lapins, a reconnu que les lésions produites par des inoculations sous-cutanées de staphylocoques entravent la pénétration de la bactéridie dans le sang et empêchent la généralisation de l'infection.

On a pu aussi conférer l'immunité contre le charbon soit en inoculant au préalable un microbe vivant, comme le streptocoque de l'érysipèle (Emmerich), soit en se servant de matières solubles et particulièrement des cultures stérilisées du bacille de Friedlander (Buchner). Il est intéressant de rapprocher de ces faits les recherches de Hüppe et Wood; ces auteurs ont trouvé dans l'air et dans l'eau un saprophyte analogue au charbon, mais n'ayant aucune action pathogène; ce microbe possédait pourtant la propriété de vacciner contre l'infection charbonneuse.

Il semble même que l'immunité puisse être conférée au moyen de substances non microbiennes; Wooldridge a réussi à vacciner les animaux en leur injectant un liquide préparé au moyen du fibrinogène des tissus, et spécialement du thymus ou des testicules.

Passage de la bactéridie dans les sécrétions; transmission intra-placentaire. — Il nous reste à rechercher maintenant par quelles voies s'élimine la bactéridie quand elle a envahi l'organisme.

Les bactéridies passent dans la salive, le lait, la bile, les matières fécales. Dans l'urine elles sont peu nombreuses, sauf lorsqu'il existe des hémorrhagies rénales. Boccardi [2] prétend même que, s'il n'est pas altéré, le rein représente une barrière infranchissable; après ligature des vaisseaux, il se produit des hémorrhagies qui permettent aux microbes de sortir du système vasculaire; mais le passage dans les tubes urinifères n'est possible que si leur paroi s'est rompue.

Ces faits nous amènent à rechercher si l'agent du charbon peut traverser les vaisseaux du placenta et *passer de la mère au fœtus*. Les premiers expérimentateurs qui abordèrent ce problème, Brauell, Davaine, Bollinger n'obtinrent que des résultats négatifs, et regardèrent le placenta comme un filtre parfait.

En 1882, MM. Straus et Chamberland publièrent quelques faits qui semblaient encore confirmer les observations anciennes; mais, continuant leurs études, ces auteurs reconnurent que, dans quelques cas, la transmission est possible. Seulement la quantité de bacilles qui passent au fœtus est extrêmement minime, aussi ne réussit-on pas à les déceler lorsqu'on pratique un simple examen microscopique; il faut avoir recours à la culture ou à l'inoculation, ensemencer ou inoculer de grandes quantités de sang ou de gros fragments d'organes. En opérant ainsi sur vingt-six fœtus, MM. Straus et Chamberland [3] démontrèrent chez quatorze la présence de bactéridies. Les mêmes auteurs reconnurent, comme l'avait déjà noté Brauell, que les fœtus ne présentent

(1) Bergonzini, Contributo sperimentale allo studio dei mezzi che l'organismo oppone all' infezione. *La Rassegna di Sc. med.* 1890.

(2) Boccardi, *La Riforma medica*, 1888.

(3) Straus et Chamberland, Transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au fœtus; *Arch. de physiologie*, 1883.

aucune altération et que notamment le sang n'offre pas l'aspect agglutinatif qu'on observe chez les animaux qui succombent au charbon.

Ces expériences eurent un grand retentissement et suscitèrent nombre de travaux qui vinrent les confirmer; tels sont ceux de Perroncito, de Koubassoff, de Birsh-Hirschfeld, de Latis, etc. Il existe enfin quelques observations intéressantes parce qu'elles ont été recueillies chez l'homme. Une des premières est due à Marchand [1] : une femme mourut du charbon peu d'heures après l'accouchement; 4 jours plus tard l'enfant succomba à la même maladie; il y avait de nombreuses bactéridies dans le placenta et on trouva des ulcérations au niveau des villosités choriales. Paltauf [2] rapporte un cas où l'on découvrit des bacilles dans le poumon d'un fœtus de 5 mois, provenant d'une femme atteinte du charbon. Dans deux faits, observés par Eppinger et dans un autre dû à Morisani, les résultats furent négatifs.

Il est difficile d'établir quelle est la fréquence de la transmission héréditaire du charbon. Mais comme nous l'avons fait remarquer dans un autre travail [3], la statistique ne peut nous donner sur cette question que des résultats illusoires. Si la bactéridie ne passe de la mère au fœtus que d'une façon variable, c'est que les faits en apparence identiques sont en réalité dissemblables, et que l'expérience est modifiée, à notre insu, par diverses conditions qui entravent ou favorisent le passage. Or, si l'on en croit les recherches de M. Malvoz, [4] il est indispensable, pour que le charbon puisse se transmettre au fœtus, qu'il existe des altérations placentaires ; le placenta normal, comme le rein normal, opposerait au microbe une barrière infranchissable. M. Malvoz fait remarquer que les bactéridies se transmettent au fœtus plus facilement chez le cobaye que chez le lapin, ce qui s'explique par une plus grande fréquence des altérations placentaires chez le premier de ces animaux.

Enfin d'après les recherches récentes de Lingard [5], le charbon peut servir à démontrer expérimentalement la réalité de la loi que Colles a établie pour la syphilis. Lingard a inoculé le charbon à des fœtus de lapine, encore contenus dans l'utérus : les mères ne furent pas contaminées et pourtant elles acquirent une immunité parfaite qui existait encore au bout de 8 mois. Dans quelques cas enfin, comme lors de syphilis par conception, la mère contracte l'infection charbonneuse ; il existe alors des altérations placentaires au niveau desquelles on peut suivre le passage des bacilles. Quand la mère résiste, les agents pathogènes siègent exclusivement dans les vaisseaux fœtaux du placenta.

Traitement. — La gravité de la pustule maligne a amené les chirurgiens à avoir recours à des traitements très énergiques et à ne pas reculer devant des délabrements considérables pour détruire le foyer primitif d'infection.

Fournier et Chambon préconisaient l'extirpation de la pustule, moyen douloureux et infidèle; aussi est-il généralement abandonné aujourd'hui. Pourtant

(1) Marchand, Ueber einen merkwürdige Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren mit tödtlicher Infection des Kindes; *Virchow's Archiv.*, Bd CIV, 1887.

(2) Paltauf, *Wiener med. Wochenschrift*, 1888.

(3) Roger, L'hérédité dans les maladies infectieuses; *Gazette hebdomadaire*, 1889.

(4) Malvoz, Sur la transmission intraplacentaire des micro-organismes; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.— Le passage des micro-organismes au fœtus; *ibid.*, 1889.

(5) Lingard, Ein Beiträg zur Kenntniss der Schutzimpfung gegen Anthrax. *Fortschr. d. Medicin*. 1889.

Bryant et Baker rapportent 8 succès obtenus en excisant largement le lambeau de peau qui entoure la lésion et en cautérisant la surface mise à nu. Cette méthode donne lieu à de grandes pertes de substance et, par conséquent, à des cicatrices apparentes et souvent difformes.

La cautérisation est plus fréquemment employée : on a recours soit au cautère actuel, soit aux caustiques. Les auteurs du *Compendium* de chirurgie recommandent, quand les accidents sont graves, d'éteindre plusieurs cautères nummulaires sur la plaie, puis de circonscrire l'eschare par une incision circulaire sur la peau vive et de cautériser cette plaie saignante. Ce traitement, extrêmement douloureux, et nécessitant l'emploi des anesthésiques, aura, comme l'excision, le désavantage d'amener des cicatrices vicieuses. Le même reproche peut être fait à la méthode de Th. Anger, qui emploie le thermo-cautère, extirpe la pustule et débride les tissus œdématiés par des incisions pouvant avoir jusqu'à 10 centimètres de longueur.

Les inconvénients inhérents à l'emploi du fer rouge sont en partie évités par l'usage des caustiques. Enaux et Chaussier recommandaient le chlorure d'antimoine liquide : des boulettes de charpie imbibées de ce liquide étaient appliquées sur les vésicules, après ouverture, et sur la plaie résultant de l'extirpation de l'eschare. D'autres ont préconisé l'usage de la potasse caustique, du caustique de Vienne ou du caustique de Filhos. Bourgeois promène circulairement la potasse à la surface de l'eschare; s'il craint d'avoir pratiqué une cautérisation insuffisante, il laisse au fond de la plaie un morceau de caustique.

Le bichlorure de mercure, employé depuis longtemps par les vétérinaires, a été vanté par les médecins de la Beauce; on excise l'eschare, et on remplit la perte de substance avec de la poudre grossière de bichlorure qu'on maintient avec du diachylon. Roméi a obtenu 80 succès en appliquant un mélange de sublimé et d'essence de térébenthine; au bout de 24 heures il renouvelle l'application et, s'il le faut, il pratique, le quatrième jour, une incision cruciale qu'il saupoudre de sel mercurique.

L'emploi du sublimé a l'avantage d'associer un antiseptique à un caustique; mais cette substance n'est pas sans inconvénient : elle détermine souvent des douleurs vives, parfois des hémorrhagies abondantes ou des cicatrices vicieuses; enfin elle peut donner lieu à des empoisonnements (Enaux et Chaussier, Régnier).

Aujourd'hui on tend à se servir de substances antiseptiques non caustiques. Sans parler des feuilles de noyer préconisées par Pomeyrol et Raphaël, de Provins et défendues par Nélaton, nous trouvons deux substances à employer : l'acide phénique et l'iode qu'on injecte sous la peau, autour de la pustule. Quelques chirurgiens russes ont pu se servir, dans le même but, d'une solution de sublimé. On a souvent obtenu de bons résultats avec l'acide phénique en solution à 1,5 pour 100; ce liquide est bien supporté et n'amène pas d'accident. Mais en France on a généralement recours à l'iode; Davaine et Cézard, qui l'employèrent les premiers, commencèrent par des dilutions au quatre-millième et arrivèrent au quatre-centième. On a pu facilement se servir de liquides plus concentrés, au deux-centième (Verneuil), au centième (Sereins); Th. Anger préconise de la teinture d'iode pure dont il injecte 2 ou 3 gouttes. Nous nous sommes très bien trouvé d'une solution de 1 pour 40 préparée en mélangeant une partie

de teinture d'iode avec deux parties d'eau iodurée. Nous injectons matin et soir 15 à 20 gouttes de ce liquide, par 3 ou 4 piqûres, pratiquées autour et en dehors de la zone vésiculaire, dans les parties œdématiées. L'aiguille est introduite obliquement sous la peau et le liquide poussé avec une grande lenteur. Nous avons le soin aussi de pratiquer des injections sous-cutanées autour des ganglions engorgés. Le traitement sera continué ainsi chaque jour, en réglant la quantité de liquide à introduire sur l'état général du sujet et l'aspect de la lésion locale. On ne devra le cesser que lorsque l'amélioration sera très marquée que l'œdème aura diminué et que la peau sera devenue souple. Pendant et après l'emploi des injections iodées, on fera bien de maintenir la pustule recouverte d'un pansement antiseptique, soit de liqueur de van Swieten, soit de naphtol camphré, etc. Quand l'eschare se détache, on saupoudre la partie d'iodoforme; on évitera ainsi le développement trop actif des agents pyogènes et les accidents qui peuvent en être la conséquence.

Les injections sous-cutanées de teinture d'iode sont bien supportées, quoique un peu douloureuses; on pourra voir survenir sous leur influence quelques phénomènes passagers d'iodisme; dans un cas, nous avons observé, au niveau de plusieurs piqûres, de petites indurations douloureuses qui ont fini par guérir, sans autre accident, au bout de quelques semaines.

M. Verneuil emploie un traitement mixte; il extirpe l'eschare au thermo-cautère, larde les vésicules de pointes de feu, puis injecte de la teinture d'iode dans la région œdématiée ; il recouvre ensuite d'un pansement antiseptique. Quelques chirurgiens opèrent différemment : ils pratiquent les injections autour de la pustule et extirpent les ganglions lymphatiques engorgés. Kaloff, qui a publié sa propre observation, se fit enlever les ganglions axillaires, dans lesquels la culture démontra la présence de bactéridies.

Le traitement général ne doit pas être négligé; il faut autant que possible soutenir les forces du malade en lui conseillant de s'alimenter; on lui fera prendre du quinquina, du vin, de l'alcool, du café, des potions avec une petite quantité d'acétate d'ammoniaque. On pourra aussi lui administrer à l'intérieur des substances antiseptiques; c'est surtout à l'iode qu'on a recours. On peut donner par jour de 5 à 10 et même 15 gouttes de teinture dans un verre d'eau sucrée. Le traitement interne est évidemment le seul auquel on puisse s'adresser quand il n'existe pas de manifestation extérieure.

Enfin on devra se rappeler que s'il est difficile de combattre les maladies charbonneuses, il est plus facile de les éviter : la question de la prophylaxie et de la police sanitaire occupe donc une place capitale dans l'histoire du charbon. Nous avons, chemin faisant, indiqué les principaux points relatifs à l'abatage des animaux, à leur enfouissement, qu'on devrait remplacer par la crémation, ou tout au moins, qu'on ne devrait pratiquer qu'après une immersion prolongée dans l'acide sulfurique; nous avons montré avec quel soin il faudra procéder au nettoyage des laines et autres objets de provenance suspecte; nous avons établi enfin que l'on devra toujours rejeter la viande et les autres parties des animaux malades, qu'on devra soigneusement désinfecter les endroits contaminés. Nous signalerons en terminant, comme un véritable moyen prophylactique, l'usage des vaccinations pastoriennes qui, en diminuant la maladie chez les animaux, diminue les chances de contamination chez l'homme.

CHAPITRE II

MORVE ET FARCIN

La *morve* est une maladie virulente, contagieuse et inoculable, sévissant particulièrement sur les équidés et pouvant se transmettre accidentellement à l'homme et à diverses espèces animales.

Une dans sa nature, la maladie peut se présenter en clinique sous divers aspects : suivant qu'elle frappe ou non les cavités nasales, on la désigne par les dénominations de *morve* ou de *farcin*.

La plupart des linguistes et parmi eux Littré, soutiennent que le mot morve provient du latin *morbus* : c'est la maladie du cheval, le *morbus humidus* des auteurs latins. D'après Langlet-Mortier, morve vient du celtique *murw*, fruit tendre et prêt à pourrir (en allemand, *mürbe*, tendre). Quant au farcin, on s'accorde à le faire dériver de « *farcire*, farcir, parce que le farcin gonfle et farcit, pour ainsi dire, les membres qu'il affecte » (Littré).

Historique. — La morve du cheval semble connue depuis longtemps; on la trouve signalée, au IVe siècle, dans les écrits des hippiatres, particulièrement d'Absyrthe et surtout de Végèce (*Vegetius Renatus*) qui lui donna le nom de *malleus humidus* et signala sa contagiosité. Cette dernière assertion fut admise sans conteste et nous la retrouvons dans le *Traité du parfait mareschal* de Solleysel (1682) où l'auteur établit la parenté de la morve et du farcin.

Au XVIIIe sècle, Lafosse père [1] soutint que la morve est une maladie inflammatoire, nullement contagieuse. Cette doctrine pernicieuse fut combattue par Bourgelat, par Chabert, rejetée par le conseil d'État du roi qui, dans un arrêt rendu le 16 juillet 1784, déclarait que la morve était éminemment contagieuse, infirmée enfin par les expériences poursuivies à Lyon par Gohier (1815) et Rainard (1825). Mais bientôt, sous l'influence des conceptions de Broussais et sur la foi d'expériences négatives de Godine, les idées de Lafosse, propagées par son fils, gagnèrent du terrain; Chabert lui-même fut ébranlé dans son opinion. La non-contagiosité de la morve devint un dogme et cette théorie néfaste triompha dans les écoles vétérinaires où elle fut défendue avec ardeur par Renault et Delafond. Les conséquences de pareilles doctrines ne se firent pas attendre; on se relâcha dans la surveillance, l'isolement et l'abatage des animaux; les cas de morve se multiplièrent rapidement et la maladie finit par atteindre les chevaux de l'armée.

C'est alors que le ministre de la guerre chargea, le 11 novembre 1836, une

[1] Lafosse, Dissertation sur la morve des chevaux; Paris, 1712.

commission qui comprenait Yvart, Dupuy, Magendie et Renault d'étudier expérimentalement la question. L'inoculation de chevaux sains, leur cohabitation avec des chevaux morveux, donnèrent de nombreux résultats positifs; mais les expérimentateurs, entraînés par leurs idées préconçues, se refusèrent à admettre la contagion et pensèrent que les animaux qui prenaient la morve, avaient déjà en eux le germe de la maladie. Le 25 janvier 1840, la commission n'étant pas encore prête à répondre, on lui adjoignit W. Edwards, Boussingault, Rayer et Breschet. 11 chevaux morveux furent mis à cohabiter avec 10 chevaux sains; dès le onzième jour, 4 d'entre eux furent pris de la morve; 5 autres contractèrent plus tard la maladie. L'autopsie d'un des chevaux ayant montré quelques cicatrices au milieu des ulcérations, Renault en conclut que les animaux étaient déjà malades. On refit une deuxième expérience en prenant, comme chevaux neufs, les plus beaux dans les régiments de Paris; le résultat fut le même. Mais à ce moment la commission cessa de se réunir et il arriva ce qui arrive trop souvent en pareil cas : aucun rapport ne fut rédigé et les expériences ne furent connues que plus tard; en 1849, Riquet et Barthélemy, qui faisaient partie de la commission, les publièrent à la Société centrale de médecine vétérinaire.

Pourtant, dès 1837, Rayer [1] avait observé un fait qui devait servir singulièrement à établir la contagiosité de la maladie que nous étudions; il avait reconnu que cette infection pouvait se transmettre du cheval à l'homme. Le résultat annoncé à l'Académie de médecine souleva naturellement bien des protestations. Cependant le fait lui-même n'était pas nouveau. Sans remonter à Van Helmont qui avait vu dans la morve l'origine de la syphilis, opinion sérieusement discutée par Ricord et par Beau, nous rappellerons que la transmission à l'homme avait été signalée par Osiander (1783) et par Délobère Blaine (1803). On avait même publié quelques cas où des accidents étaient survenus en disséquant des animaux morveux (Waldinger, Werth, Lorin, etc.), mais sans y voir des exemples de contagion. Plusieurs faits de morve humaine furent relatés par Schilling (1821), Tarozzi, Seidler et surtout par Travers et Coleman (1826) qui réussirent à réinoculer la morve de l'homme à l'âne. Enfin en 1833, Ellioston [2] fit paraître sur ce sujet un remarquable travail où il signala également la transmissibilité expérimentale de la morve humaine aux solipèdes. Rayer n'eut pas moins le mérite de réunir les documents épars, de donner une description complète de la maladie, de reprendre l'histoire de son inoculabilité et surtout de revenir aux idées contagionistes au moment où elles semblaient presque complètement abandonnées.

A partir de cette époque, les travaux se succédèrent; Vigla [3], Tardieu [4], Monneret [5] complétèrent la description clinique de la maladie; Saint-Cyr, professeur à l'école vétérinaire de Lyon, démontra, contrairement aux idées

[1] Rayer, De la morve et du farcin chez l'homme; *Mém. de l'Académie de médecine*, 1837.
[2] Ellioston, On Glanders in the human subject; *Med. chir. Trans.*, t. XVI, 1830; t. XVIII. 1833.
[3] Vigla, De la morve aiguë; *Thèse de Paris*, 1839.
[4] Tardieu, De la morve et du farcin chroniques chez l'homme et chez les solipèdes; *Thèse de Paris*, 1843.
[5] Monneret, Obs. de farcin chronique suivi de guérison; *Journal de médecine*, 1843. — Farcin aigu, terminant une morve chronique; *Archives générales de méd.*, 1847.

de Bouley, que la morve chronique est inoculable. Enfin, parmi les travaux plus récents, nous signalerons les excellents articles de Bollinger (1), de Bouley et Brouardel (2), de Tardieu et Martineau (3).

Restait à découvrir l'agent animé de la maladie; ce fut l'œuvre de ces dernières années. Soupçonné par Langenbeck, Hallier, Zürn, entrevu par Cristot et Kiener, Klebs, Babès et Havas, le microbe de la morve fut isolé et cultivé, à peu près simultanément, en France par Bouchard, Capitan et Charrin (4), en Allemagne par Lœffler et Schütz (5). Depuis cette époque, l'étude bactériologique de la morve s'est enrichie d'importants travaux parmi lesquels nous citerons ceux de Kitt (6), de Weichselbaum (7) et surtout ceux de Lœffler (8).

Morphologie et biologie du bacille. — Morphologie du bacille. — Les bacilles de la morve se présentent sous l'aspect de petits bâtonnets à bouts arrondis, droits ou légèrement incurvés, immobiles ou doués de simples mouvements moléculaires; ils sont assez analogues à ceux de la tuberculose, mais un peu plus épais; ils atteignent généralement 2 à 5 μ de long sur 0,5 à 1,4 de large. Leur forme varie quelque peu suivant le milieu où ils se sont développés; c'est ainsi que ceux qui proviennent de cultures liquides sont plus épais et plus courts; dans les cultures anciennes, ils sont larges, irréguliers (formes d'involution). Généralement les éléments sont isolés, aussi bien dans les cultures que dans les tissus; dans ce dernier cas pourtant, ils ont une certaine tendance à se grouper et à former de petits amas.

Si l'on frotte, à la surface d'une lamelle, un fragment de tissu malade, ou si l'on étale une petite quantité d'une culture, les bacilles ainsi déposés se colorent assez facilement avec les diverses couleurs d'aniline, particulièrement avec les solutions alcalines; nous verrons plus loin qu'il est très difficile de les colorer dans les coupes. Dans les préparations sèches, le bacille n'est jamais d'une teinte foncée; si on emploie un fort grossissement, on constate que le protoplasma n'est pas homogène, qu'il présente des parties non colorées, surtout visibles quand le microbe provient d'une vieille culture sur pomme de terre (fig. 15). D'après Csokor, on verrait alternativement cinq

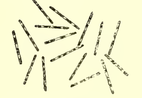


Fig. 15.
Bacilles de la morve
Gr. 1500 D.

(1) Bollinger, Ziemssen's *Handbuch der speciellen Path. und Therapie*, Leipzig, Bd III, 1874.

(2) Bouley et Brouardel, art. Morve, *Dict. encyclopédique*, 2e série, t. X, 1876.

(3) Tardieu et Martineau, art. Morve, *Dict. de médecine et de chirurgie pratiques*, t. XXIII, 1877.

(4) Bouchard, Capitan et Charrin, Sur la culture du microbe de la morve et de la transmission de cette maladie à l'aide des liquides de culture; *Bull. Acad. de médecine*, 1882 et 1883.

(5) Lœffler et Schutz, *Deut. med. Wochenschrift*, 1882.

(6) Kitt, Versuche über Züchtung des Rostpilzes. *Jahresb. d. Kgl. Central-Thierarzneischule in München*, 1883-84, Leipzig, 1885. — Impfrotz bei Waldmausen, *Cent. f. Bakt.*, Bd II, 1887.

(7) Weichselbaum, Zur Ætiologie der Rotzkrankheit des menschen; *Wiener med. Wochenschr*, 1885. — Kasuistische Beiträge zur diagnostischer Bedeutung bakteriolog. Untersuchungen; *Internationale Klinische Rundschau*, 1888.

(8) Loeffler, Die Ætiologie der Rotzkrankheit.; *Arb. aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte zu Berlin*, Bd I, 1886.

points sombres et cinq points clairs. Weichselbaum, Rosenthal pensent que ces parties incolores représentent des spores; mais cette opinion ne saurait être admise qu'avec réserve, étant donné le peu de résistance du bacille aux diverses causes de destruction et particulièrement à la chaleur.

Caractères des cultures. — Le bacille de la morve, qui est facultativement anaérobie, se développe assez bien sur les divers milieux employés en bactériologie, à la condition toutefois qu'on le place à une température assez élevée. La culture ne pousse pas à la température ordinaire, sauf lorsqu'on emploie des milieux spéciaux, comme la gélose glycérinée, ou, d'après Raskina [1], l'agar et la gélatine additionnés de petit lait ou de blanc d'œuf. Dans les autres cas, il ne se développe pas au-dessous de 25°. Sa végétation s'arrête à 42°; une température de 55° fait périr la culture. C'est à 37 ou 38° que le développement se fait le plus facilement.

Semé sur de l'agar ordinaire, le bacille forme de petites gouttelettes isolées les unes des autres et d'un blanc grisâtre. Si l'on emploie de l'agar additionné de lait, on constate, au bout de 48 heures, que la surface est recouverte d'une couche épaisse, d'un blanc mat; vers le 3e ou le 4e jour, la culture prend une teinte orangée, puis brune; l'aspect est analogue à celui que nous décrivons ci-dessous pour les cultures sur pommes de terre. La végétation est aussi très abondante sur la gélose glycérinée où, vers le 2e jour, apparaît une ligne épaisse.

Sur le sérum solidifié de cheval ou de mouton, on observe des gouttes jaunâtres, transparentes, qui, vers le huitième jour, deviennent d'un blanc de lait; cette coloration blanche tient à la présence de petits cristaux de nature inconnue. Le développement est semblable, mais moins abondant sur le sérum de bœuf.

Dans le bouillon ou dans la gélatine, maintenue liquéfiée à la chaleur, on voit tout d'abord se produire un trouble général; plus tard il se forme une masse blanchâtre, muqueuse.

Ce sont surtout les cultures sur pomme de terre qui sont caractéristiques. Au 2e jour, la surface ensemencée est recouverte d'une mince couche jaunâtre, transparente qui, le lendemain, prend une coloration ambrée uniforme; vers le 6e ou le 8e jour, la culture se présente sous l'aspect d'une masse opaque, rougeâtre, entourée d'une zone d'un bleu verdâtre. Cet aspect est assez spécial et permet de distinguer ce bacille des microbes connus actuellement, sauf peut-être du bacille pyocyanique; mais il suffit de faire une culture dans du bouillon ou sur de l'agar pour éviter toute confusion.

Résistance du bacille. — Les bacilles de la morve ne résistent guère aux différentes causes de destruction : aération, insolation, ventilation, chaleur, putréfaction, etc. Les sécrétions des animaux malades perdent rapidement leur virulence; le pus morveux étalé en couche mince et placé dans une enceinte confinée, est inactif au bout de 2 jours, tandis que dans les parties centrales d'un organe la virulence peut persister pendant 26 jours (Cadéac et Mallet).

(1) Raskina, Zur Züchtung der pathogenen Mikroorganismen auf aus Milch bereiteten festen und durchsichtigen Nährböden; *Petersburger med. Wochenschrift*, 1887.

Les cultures résistent plus longtemps, 3 et 4 mois (Lœffler). D'après Sanarelli, les cultures dans le vide restent seules pathogènes; celles qui sont faites à l'air s'atténuent en quelques jours.

La virulence se conserve plus longtemps dans une atmosphère humide que dans un air sec. Dans un abreuvoir, la matière morveuse peut rester active pendant 15 et même 18 jours.

La chaleur détruit rapidement la vitalité du microbe; c'est un résultat qu'on peut invoquer contre la présence de spores. Il succombe quand on le chauffe 2 minutes à 100° ou 5 minutes à 80° (Cadéac et Mallet), et même à 61° (Galtier).

L'action des antiseptiques a été étudiée par Lœffler, par M. Galtier, et récemment par MM. Cadéac, Mallet et Meunier (1), qui ont enduit de culture des fils de platine et les ont placés dans le liquide à expérimenter; ils ont pu ainsi déterminer facilement le temps nécessaire pour tuer le bacille. Parmi les résultats relatés par ces auteurs, nous relevons les suivants: le sublimé au 1000e tue les microbes en 15 minutes, l'acide phénique à 5 pour 100 en 1 heure; l'iodoforme en 3 jours, l'acide borique à 4 pour 100 en 4 jours; le sulfate de cuivre à 2 pour 100 en 10 jours. Ce dernier résultat est fort intéressant, puisque c'est le sulfate de cuivre que les ordonnances de police recommandent d'employer pour désinfecter les locaux contaminés par des animaux morveux. Les essences se sont montrées assez énergiques, surtout les essences de cannelle de Ceylan et de girofle, qui stérilisent les cultures, la première en 15 minutes et la seconde en 35.

Lorsqu'on fait des cultures en série sur des milieux artificiels, on constate que la virulence diminue progressivement. M. Bouchard et ses collaborateurs ont pu transmettre la morve avec des cinquièmes et des sixièmes cultures; mais le plus souvent, à ce moment, la virulence est amoindrie et, pour tuer l'animal, il faut inoculer de fortes quantités; encore la survie est-elle souvent assez longue. Plus tard il pourra ne se produire qu'une lésion locale.

Gamalcïa (2) a publié sur l'exaltation du bacille une note très intéressante; il a constaté qu'après plusieurs passages à travers le spermophile, le virus devient beaucoup plus actif, au point de déterminer chez cet animal, parfois même chez le lapin, une véritable septicémie. La mort survient en 48 heures; à l'autopsie on ne trouve pas de granulations; on constate seulement que la rate est volumineuse et que le sang contient de nombreux bacilles. Dans le même ordre d'idées, nous signalerons le travail de Leo (3) qui, en donnant de la phloridzine à des souris blanches, a produit un diabète artificiel et a pu ainsi diminuer leur résistance à l'agent pathogène.

Animaux sensibles ou réfractaires à la morve. — Au premier rang des animaux capables de contracter la morve se placent les équidés et parmi eux l'âne, puis le mulet; le cheval vient en troisième ligne. Les brebis, les chèvres, les moutons prennent assez facilement la maladie, même spontanément;

(1) Cadéac et Meunier, Action antiseptique des essences; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889. — Cadéac et Mallet, Recherches exp. sur la morve; Toulouse, 1886.

(2) Gamaleïa, Sur l'exaltation de la virulence du bacille morveux; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

(3) Léo, Beitrag zur Immunitätslehre; *Zeitschrift für Hygiene*, Bd VII, 1890.

les bovidés y sont complètement réfractaires. Le porc n'y est guère sensible; pourtant Spinola a réussi à lui transmettre cette infection, qui, d'après MM. Cadéac et Mallet, se développerait facilement chez les animaux déjà malades.

Le chien, comme l'ont montré Saint-Cyr et Peuch, présente, au point inoculé, une ulcération qui s'étend un peu, puis se cicatrise et guérit. Balizky [1] a reconnu que la maladie ne reste pas locale; les parenchymes sont virulents 18 heures après l'inoculation sous-cutanée et cette virulence persiste pendant 6 et 8 mois. Seulement les microbes s'atténuent dans l'organisme du chien; si on sacrifie l'animal après 1 mois, les cultures faites avec ses organes se développent au bout de 2 ou 3 jours; elles ne poussent qu'au bout de 8 jours, si on le sacrifie après 8 mois.

Le chat est très sensible à la morve; au bout de 8 jours, ses articulations sont envahies et souvent il succombe en 2 semaines (Lisitcyn).

On a pu observer la maladie sur des animaux sauvages nourris, dans les ménageries, avec des viandes contaminées. Dans un cas, M. Trasbot inocula la morve du lion à deux chiens et vit succomber ces animaux; il y aurait donc exaltation de la virulence par le passage sur le lion.

Parmi les animaux plus petits, nous citerons le cobaye, qui possède une très grande réceptivité; M. Straus a montré que le cobaye mâle, 2 ou 3 jours après l'inoculation, présente déjà un gonflement testiculaire; ce signe peut servir au diagnostic rapide de la morve et permet aisément d'établir la nature d'un pus suspect; chez la femelle du cobaye, on observe des foyers au niveau des mamelles et des grandes lèvres. Le lapin est bien moins sensible que le cobaye. Enfin la maladie peut prendre chez la souris des champs, la souris des forêts, le campagnol et le hérisson. Chez tous ces animaux l'infection se traduit par des lésions dont l'aspect rappelle celui des tubercules miliaires; mais les localisations viscérales présentent des différences intéressantes : chez la souris des champs, c'est le foie et la rate qui sont envahis et, à un degré moindre, les poumons; chez le campagnol et le hérisson, ce sont les poumons et la rate; chez la souris des forêts, on trouve une rate énorme, atteinte isolément ou en même temps que le foie.

Les oiseaux sont peu sensibles à la morve; on peut même dire qu'ils y sont réfractaires, sauf le pigeon dont l'immunité est incomplète.

Toutes les parties du corps des animaux qui ont succombé à la morve ne semblent pas aptes à transmettre la maladie. Le sang n'est généralement pas envahi, sauf dans les formes très aiguës; encore les bacilles qui s'y trouvent sont-ils trop peu nombreux pour pouvoir être constatés au microscope : il faut avoir recours aux cultures et aux inoculations (Lisitcyn, Preusse). Chez l'homme, le sang renferme plus souvent des bacilles que chez les animaux (Lœffler). La salive, les urines, le sperme, la sueur et l'humeur aqueuse ont pu dans quelques cas se montrer virulents; la bile et le lait ne le seraient jamais. Quant aux muscles, leur virulence a été tour à tour admise et niée; en tout cas, s'ils ne sont pas dangereux par eux-mêmes, ils le sont par les gan-

[1] BALIZKY, Ueber die Wirkung der Rotzbacillen bei Hunden; *Anal. in Centralb. f. Bakteriologie*, Bd VII, 1889.

glions qu'ils renferment ou qui les avoisinent. Le système lymphatique est en effet le lieu d'habitat préféré par les bacilles, qui l'envahissent rapidement et y végètent; Rudenko (1) inocule la morve à des chevaux et examine les ganglions correspondant au point inoculé, tantôt au bout de 1 ou 2 jours, tantôt au bout de 10 mois; dans tous les cas les ganglions renferment des bacilles, ainsi que le démontrent les cultures et les inoculations. De même que pour le charbon, l'infection du système lymphatique doit se faire très vite, puisque 1 heure après l'inoculation, la cautérisation se montre déjà inefficace (Renault).

Étiologie. — Pendant longtemps on a admis que la morve prenait naissance spontanément, au moins chez le cheval. Bouley qui, en 1876, soutenait encore cette opinion, pensait que la maladie pouvait se développer après des opérations douloureuses, des fatigues excessives; il cite des cas où l'augmentation du travail imposé à des chevaux a suffi à faire apparaître cette infection. Ces idées, qui nous paraissent bien vieilles aujourd'hui, étonneront moins si l'on se rappelle qu'à l'époque de Bouley on ne croyait pas encore à la spécificité de la maladie ; on admettait que du pus injecté dans les veines pouvait déterminer une éclosion de granulations morveuses.

Nous savons actuellement que la morve ne peut naître que par *contagion*, soit par *inoculation directe*, soit par *infection.* Il n'est pas moins certain que bien des causes y prédisposent considérablement : la fatigue, une mauvaise nourriture, une hygiène défectueuse sont autant de conditions dont l'importance n'est plus à démontrer.

L'homme ne contracte guère la morve que du cheval : aussi conçoit-on que la maladie soit rare dans le sexe féminin; Bollinger, sur 120 cas, n'en trouva que 6 chez des femmes.

Aujourd'hui qu'on fait abattre les chevaux morveux, la maladie est devenue assez rare chez l'homme. Dans le relevé de Felisch nous voyons que, de 1876 à 1886, il y eut en Prusse 17 047 cas de morve chez le cheval; dans le même laps de temps, 20 hommes furent contaminés; 15 succombèrent et, parmi eux, trois vétérinaires.

Les personnes atteintes sont celles qui, par leur profession, se trouvent en contact avec les chevaux : les palefreniers sont le plus souvent contaminés, dans la proportion de 41 sur 106 malades (Bollinger). Puis viennent les cochers, les cultivateurs, les vétérinaires, plus rarement les soldats, les équarrisseurs, les bouchers qui vendent la viande chevaline.

Quand, chez le cheval, la maladie revêt une forme aiguë, sa nature est reconnue de bonne heure et l'animal est sacrifié; au contraire on hésite le plus souvent et on conserve les animaux atteints de formes chroniques; aussi, malgré leur virulence moindre, les cas chroniques sont-ils les plus dangereux et servent-ils généralement à la transmission. Remarquons du reste, en passant, que la forme chronique de l'animal peut donner naissance chez l'homme, aussi bien à une forme aiguë qu'à une forme chronique ; la rapidité de l'évolution semble seulement en rapport avec la quantité du virus introduit.

(1) Rudenko, Bakt. Untersuchungen der Lymphdrüsen in Kehlgange rotzkranker Pferden; *Centralb. für Bakteriologie*, Bd V, 1889.

Dans quelques cas la maladie a pu être transmise par morsure (H. Landouzy); le résultat, évidemment, n'est pas toujours positif et tout le monde se rappelle que Cl. Bernard n'éprouva aucun accident après avoir été mordu, au cours de ses expériences, par un cheval morveux. Le plus souvent l'infection se fait par une piqûre accidentelle; c'est ce qui arrive aux palefreniers qui bouchonnent le cheval avec de la paille; un des piquants peut facilement pénétrer sous l'épiderme et inoculer le virus; c'est ce qui peut se produire également pendant la dissection ou l'équarrissage des animaux; les vétérinaires qui font des opérations sur les chevaux morveux, sont exposés à recevoir sur leurs mains l'huile farcineuse contenue dans les nodules; une écorchure accidentelle pourra servir de porte d'entrée aux bacilles. On a même admis que le virus pouvait parfois pénétrer à travers la peau saine; c'est ce que tendent à établir également les expériences de Babès, qui a vu quelques cobayes contracter la morve après qu'on eut frictionné leur peau intacte avec une pommade contenant des bacilles virulents; la pénétration se fait par les glandes cutanées.

Les *muqueuses* peuvent servir également à la contamination; on cite à ce propos plusieurs observations où des palefreniers ont contracté la maladie en buvant au même seau que leur cheval, d'autres en se mouchant avec le linge qui servait à nettoyer les naseaux d'un animal malade.

L'*ingestion* de viandes contaminées a pu aussi communiquer la morve. C'est du moins ce qui résulte d'observations recueillies chez le chat (Gerlach) et même chez le chien (Mordstrom). Comme nous le disions plus haut, c'est de cette façon qu'on a vu la maladie frapper, dans les ménageries, les animaux féroces tels que le lion (Hamont, Trasbot, Liesering) ou l'ours (Liesering). Malgré ces faits positifs, la question n'a pas rallié tous les suffrages. Decroix a prétendu que les animaux morts de la morve, comme les animaux morts du charbon, pouvaient, sans aucun danger, servir à l'alimentation; il poussa le courage jusqu'à ingérer des viandes morveuses cuites ou crues; bien qu'il ne lui soit survenu aucun accident, ses assertions ne sauraient être trop vivement combattues; en supposant même que l'infection ne puisse se faire à travers la muqueuse digestive saine, le bacille pourra trouver une porte d'entrée dans une écorchure accidentelle, particulièrement au niveau de la bouche; enfin les viandes contaminées exposent à un danger indéniable ceux qui les manient ou les préparent; ce serait une raison suffisante pour les faire rejeter.

L'*appareil respiratoire* peut-il servir de voie d'introduction au virus morveux? Bollinger l'affirme et pense que c'est une porte d'entrée fréquente, surtout dans les cas où les symptômes généraux précèdent les manifestations locales. Kelsch admet que la morve aiguë est le résultat d'une contagion médiate; la morve chronique relèverait d'une contagion immédiate, c'est-à-dire d'une inoculation, et le virus s'épuiserait en accidents locaux.

MM. Cadéac et Mallet (¹) ont entrepris une série de recherches expérimentales dans le but de déterminer jusqu'à quel point les voies respiratoires peuvent servir de porte d'entrée à l'infection. Ces auteurs ont établi tout d'abord que l'air expiré ne contient pas le microbe de la morve (on sait du

(¹) CADÉAC et MALLET, Études exp. sur la transmission de la morve par contagion médiate et par infection; *Revue de médecine*, 1887.

reste qu'il est bactériologiquement pur à l'état normal); si le jetage morveux peut rester virulent pendant 18 jours dans les abreuvoirs, l'air n'est pas capable d'entraîner les bacilles hors de l'eau. Les poussières ne pourraient pas servir davantage à la transmission de la maladie, car le virus dessséché perd rapidement son action; enfin, dans une expérience encore plus décisive, les auteurs ont inoculé à des cobayes de l'air condensé provenant d'écuries où se trouvaient des animaux morveux; les cobayes restèrent indemnes. Du reste l'arbre respiratoire ne semble pas représenter une voie favorable à l'introduction du virus; l'inoculation directe dans la trachée n'amène le plus souvent aucun trouble quand l'appareil respiratoire est sain; s'il est altéré ou si l'on pulvérise des liquides virulents dans un cercle étroit, on verra l'infection se produire, mais la maladie aura une grande tendance à rester localisée aux poumons; sa marche n'est donc nullement comparable à la morve dite par infection. Il n'en est pas moins établi que la morve est une maladie extrêmement contagieuse; très souvent dans les laboratoires, on la voit s'étendre des animaux inoculés à ceux qui sont placés dans les cages voisines.

Dans la plupart des cas, l'homme contracte la morve du cheval, mais l'infection se produit parfois de l'homme à l'homme. Ainsi Girard fils succomba en 1825 à la morve aiguë, pour s'être piqué en faisant l'autopsie d'un élève d'Alfort, mort de la même maladie. Ellioston cite le fait d'une blanchisseuse qui fut contagionnée en lavant le linge d'un cocher atteint du farcin. On en a vu des cas chez des personnes ayant soigné des malades (Féran, Brusch, Mosler). Enfin à l'observation de Girard on peut en ajouter d'autres analogues, celle de l'étudiant Rocher, rapportée par Bérard, et celle du prosecteur Albrecht de Saint-Pétersbourg. Nous signalerons encore le cas tout récent d'un vétérinaire militaire, qui contracta l'infection au cours de recherches bactériologiques poursuivies à l'Institut de Dorpat (1).

Symptomatologie. — La période d'incubation de la morve est généralement assez courte, surtout quand la maladie est contractée par inoculation directe : elle ne dépasse guère 3 ou 5 jours; dans quelques cas, les premiers accidents ont pu apparaître au bout de 24 heures; jamais ils n'ont tardé plus de 7 jours à se manifester. Dans les cas rattachés à une infection, l'incubation a pu atteindre 14, 20 et 25 jours; on a cité des faits où elle se serait prolongée pendant 2 et 3 mois, et même pendant plusieurs années. Une observation de M. Colin permet de comprendre comment on a pu observer des incubations aussi longues; dans le fait auquel nous faisons allusion, il existait des lésions pulmonaires, les fosses nasales étant intactes; on conçoit que la nature de l'affection doive être, dans ces conditions, forcément méconnue.

Les symptômes et l'évolution de la maladie varient considérablement; avec la plupart des auteurs, nous admettrons quatre formes, suivant qu'on a affaire à la morve ou au farcin et suivant que la marche est aiguë ou chronique. Mais il est important de remarquer de suite que jamais les formes chroniques ne succèdent à des manifestations aiguës; c'est l'inverse qui s'observe assez sou-

(1) Hartge, Ein Fall von Malleus humidus acutus beim Menschen; *St Petersb. med. Wochenschr*, 1890.

vent. Enfin, dans tous les cas, l'affection peut s'installer de deux façons différentes : tantôt ce sont les manifestations locales qui ouvrent la scène, tantôt les phénomènes généraux ; c'est ce qui fait décrire deux modes de début, rattachés l'un à l'inoculation directe, l'autre à l'infection. La morve semble moins grave quand elle succède à une inoculation ; c'est que, dans ce cas, l'agent pathogène est introduit dans un organisme nullement préparé à le recevoir et capable de lutter contre son envahissement. Au contraire, l'infection ne se fait que lorsque l'être est prédisposé, c'est-à-dire affaibli et moins résistant ; en somme, il se passe pour la morve ce qu'on observait autrefois pour la variole : cette maladie, toujours très grave quand elle se développe spontanément, était relativement bénigne quand, au siècle dernier, on l'inoculait dans un but prophylactique.

Ajoutons que les divisions que nous avons admises sont forcément arbitraires, car on rencontre souvent des formes hybrides ; les diverses variétés que nous allons décrire représentent donc des types quelque peu schématiques.

1° **Morve aiguë.** — Quand la maladie revêt une marche rapide, c'est généralement sous la forme morveuse qu'elle se présente, celle-ci s'installant d'emblée ou succédant à l'une des deux formes chroniques.

Comme nous le disions plus haut, l'invasion peut être marquée par l'apparition de phénomènes généraux, et, dans quelques cas, par des frissons. Mais ce qui domine dès le début, c'est la faiblesse qu'éprouve le malade ; en même temps, il se plaint de céphalalgie ; souvent il est pris de nausées : l'anorexie est absolue. Il y a là un ensemble symptomatique qui fait penser à une fièvre typhoïde. On observe en plus des manifestations douloureuses au niveau des membres, et particulièrement des articulations ; ces douleurs, quelquefois vagues et mal localisées, peuvent devenir très vives, au point de simuler un rhumatisme articulaire aigu.

Pourtant les accidents ne sont pas toujours aussi intenses, et, dans quelques cas, les malades ont pu continuer à vaquer à leurs affaires ; c'est la forme ambulatoire de Bollinger.

Le plus souvent, les phénomènes généraux sont précédés de manifestations locales ; ce mode de début est rattaché à l'inoculation directe. La plaie peut être déjà cicatrisée ou en voie de guérison ; ailleurs, elle est ulcérée, offrant un aspect chancroïde et tendant à gagner de proche en proche.

Au niveau des parties découvertes, telles que la face, les mains, les pieds, on voit survenir une tuméfaction assez considérable ; la peau, distendue, est sillonnée par des traînées de lymphangite, formant des cordons durs, noueux, sensibles à la pression ; les ganglions correspondants sont rapidement envahis ; ils sont tuméfiés et douloureux. Quelquefois, on observe sur les membres des phlébites qui, le plus souvent, accompagnent les angioleucites.

Un des phénomènes les plus remarquables de la morve aiguë, c'est l'apparition sur la face d'une inflammation particulière, sorte d'érysipèle siégeant sur un œdème dur, mal limité et n'offrant pas le bourrelet si caractéristique de l'érysipèle franc. L'aspect du malade devient alors assez spécial : le nez est déformé, les joues tuméfiées ; les paupières gonflées recouvrent les yeux, et entre les voiles palpébraux s'écoule un liquide puriforme caractéristique ; le front est

envahi ; quelquefois même l'inflammation s'étend au cuir chevelu. L'érysipèle se couvre bientôt de vésicules et de bulles, et peut par places présenter des points sphacélés.

Sur les membres, on peut voir survenir des plaques gangréneuses, succédant à des collections purulentes et laissant à nu, à leur chute, les tendons et les os.

Vers le sixième jour, se produit d'habitude une éruption pustuleuse ; ce sont d'abord de petites taches rouges, qui se transforment en papules acuminées, dures, blanchâtres, puis se remplissent de pus. Cette évolution se fait en 24 heures. Alors la lésion se présente sous l'aspect de pustules non ombiliquées, acuminées, pointues ou plates, entourées d'une aréole rosée, reposant quelquefois sur une base large et dure ; ces pustules se réunissent parfois de manière à former des plaques purulentes ; elles renferment un pus jaunâtre, quelquefois sanguinolent. Généralement discrètes, elles peuvent devenir assez nombreuses pour faire penser à une éruption de variole. Elles siègent sur les membres, la face, et particulièrement les joues, les paupières, le front et le nez ; elles peuvent aussi se montrer sur les muqueuses, particulièrement sur la conjonctive, la pituitaire, la langue, le voile du palais et les amygdales.

Les pustules, dans quelques cas, se transforment en bulles remplies de pus ou de sanie sanguinolente, se déchirant plus tard et laissant à leur place des ulcères cupuliformes.

Les diverses lésions cutanées que nous venons d'indiquer peuvent être le point de départ d'altérations gangréneuses : des plaques de sphacèle surviendront autour des pustules ou des piqûres accidentelles ; d'autres se produiront sans cause apparente ; d'autres enfin seront précédées d'épanchement sanguin dans le tissu cellulaire.

Signalons enfin, d'après Bouley et Nonat, une éruption caractérisée par de gros boutons avec infiltration sanguine et purulente du derme.

En même temps que l'éruption, parfois avant elle, se développent les accidents caractéristiques de la morve. C'est d'abord un sentiment de gêne dans le nez et l'arrière-gorge ; le malade a la sensation d'un obstacle obstruant ses narines et fait des efforts pour le chasser ; il s'écoule un peu d'humeur gluante, quelquefois on voit survenir une épistaxis. L'enchifrènement fait de rapides progrès ; la voix est nasonnée ; l'expiration par les fosses nasales devient sifflante ; enfin, le jetage s'établit : c'est un écoulement abondant, souvent plus abondant par la narine gauche que par la droite ; il est constitué par des matières muco-purulentes, striées de sang ou brunâtres, visqueuses, s'attachant aux narines et aux lèvres, et déterminant des excoriations sur ces diverses parties. Pourtant le jetage est moins considérable chez l'homme que chez le cheval ; il peut même faire défaut ; c'est quand le malade est prostré et couché sur le dos ; les matières s'écoulent alors dans l'arrière-gorge. L'examen du nez fera constater que la muqueuse est rouge, excoriée, offrant quelquefois des ulcérations qui pourront gagner en profondeur, envahir le périchondre, perforer la cloison ou le vomer.

Les diverses portions de la face sont profondément altérées : la racine du nez est tuméfiée et douloureuse à la pression ; la conjonctive est rouge, gonflée, sécrétant un liquide muco-purulent et quelquefois couverte de pustules. Les gencives sont sanguinolentes, fuligineuses, souvent ulcérées, et ces diverses

altérations donnent à l'haleine une odeur infecte. Des pustules et des ulcérations recouvertes de pus ou de sang occupent les amygdales, le pharynx, le larynx. On conçoit que la déglutition et la phonation deviennent très difficiles ; la voix est enrouée ; quelquefois l'aphonie est complète ; la gêne du malade peut encore être augmentée par le développement d'un phlegmon au niveau du plancher de la bouche.

Les glandes salivaires et les ganglions des régions parotidiennes et sous-maxillaires sont envahis et déterminent dans ces divers points un gonflement considérable. Les adénopathies peuvent même suppurer et donner naissance à des adéno-phlegmons qui s'ouvrent à l'extérieur.

Enfin, le malade est tourmenté par de la toux; il expectore des matières muco-purulentes analogues à celles qui constituent le jetage. Les crachats sont fétides; la poitrine est remplie de râles sibilants et ronflants disséminés. Plus tard, on trouve de la submatité aux bases; il se produit alors une broncho-pneumonie, déterminant une violente dyspnée et hâtant la terminaison fatale.

A ce moment, l'état du malade est des plus sérieux et rappelle ce qu'on observe à la fin de toutes les infections graves.

La fièvre, légère au début, atteint 40° et même 41°; souvent la rémission matinale est très marquée et fait tomber la température de 1° ou 2°. Après avoir présenté des oscillations assez grandes, la courbe forme un plateau continu, mais n'arrive jamais à des chiffres hyperpyrétiques. Le pouls est petit, faible, rapide, atteignant 100 et 150, quelquefois irrégulier.

Les phénomènes nerveux s'aggravent rapidement; au début il y avait du vertige, des bourdonnements d'oreille, une céphalalgie, d'ailleurs moins marquée que dans la fièvre typhoïde. Puis le sommeil devient mauvais, le malade est agité, tourmenté par des cauchemars; le délire s'installe, d'abord nocturne, persistant ensuite pendant le jour.

A ces manifestations s'ajoutent d'autres troubles dans les divers appareils; ce sont des hémorrhagies, et particulièrement des épistaxis qui peuvent se montrer dès le début; des vomissements qu'accompagne une diarrhée séreuse, fétide, involontaire. La rate est hypertrophiée (Bollinger); l'urine est albumineuse, contenant à la fois de la tyrosine et de la leucine (Bollinger). En somme c'est le tableau des états typhoïdes graves; la mort survient au milieu du coma ou des convulsions.

La *durée* de la morve aiguë varie suivant que les accidents apparaissent d'emblée ou surviennent au cours d'une forme chronique; dans le premier cas, l'évolution se prolonge pendant trois ou quatre semaines, tandis que dans le second la mort survient en 3 ou 4 jours.

On a bien cité des cas de guérison, mais la plupart d'entre eux ne sont pas de nature à entraîner la conviction : tels sont ceux de Jacquez et de Mackenzie : dans ce dernier fait il s'est agi, semble-t-il, d'un simple phlegmon du plancher de la bouche. Pourtant Hertwig a rapporté deux observations, dont l'une, au moins, semble probante.

2° **Farcin aigu.** — Les observations de farcin aigu sont assez rares et assez incomplètes; aussi Bollinger réunit-il la description de cette forme à celle de la morve aiguë.

Le farcin aigu peut débuter par des lésions locales ou des phénomènes d'infection générale. Dans les deux cas les manifestations symptomatiques ne diffèrent pas de celles que nous avons décrites à propos de la morve. On retrouve les frissons, la fièvre, la céphalalgie, les vomissements et surtout les douleurs articulaires qui peuvent simuler le rhumatisme; localement on observe des traînées de lymphangite, avec adénopathies douloureuses, œdème des membres et même phlegmon érysipélateux.

Vers le sixième ou le septième jour, apparaissent des abcès multiples; tantôt ce sont des tumeurs indolentes, recouvertes d'une peau pâteuse, molle, de couleur normale; tantôt la peau est dure, rouge ou violacée; la tumeur est douloureuse : elle renferme du sang ou une sanie rougeâtre, rarement du pus. De ces abcès partent souvent des traînées d'angioleucite; les tumeurs peuvent se sphacéler ou s'ouvrir et se transformer en plaies ulcéreuses.

A côté de ces abcès sous-cutanés, on peut observer des collections purulentes plus volumineuses, occupant le tissu cellulaire.

L'état du malade est très grave: la fièvre est intense, l'adynamie profonde. Puis vers la deuxième ou la troisième semaine, quelquefois seulement à la quatrième se produit une éruption de nombreuses pustules qui peuvent elles aussi aboutir à la gangrène.

Au bout de 5 ou 6 semaines le malade est pris de délire; les selles sont involontaires et fétides; le corps couvert de sueurs profuses et la mort survient dans le coma.

La durée du farcin aigu est généralement plus longue que celle de la morve; la vie se prolonge pendant 40 à 45 jours; il existe pourtant quelques faits où l'évolution n'a pas dépassé deux semaines.

Hertwig, Lorin, Eck ont cité des cas de guérison, mais on doit se demander s'il ne s'agissait pas de simples piqûres anatomiques. On peut, en tout cas, affirmer que la terminaison sera fatale, quand s'est produite l'éruption pustuleuse.

3° **Farcin chronique**. — Contrairement à ce qui se passe pour les formes aiguës, le farcin chronique est plus fréquent que la morve. Tardieu, qui le premier a donné une description exacte des formes chroniques en a réuni 49 cas, dont 33 se rapportent au farcin.

L'affection peut débuter par des phénomènes locaux, s'établissant 3 ou 4 jours après l'inoculation, alors que la plaie est souvent cicatrisée. Le membre atteint est gonflé, offrant des traînées de lymphangite; les ganglions sont tuméfiés et douloureux ; la fièvre assez vive; l'état gastrique très marqué, pouvant s'accompagner de nausées et de vomissements; enfin apparaissent des abcès qui rapidement prennent un caractère spécial.

Quand la maladie naît par infection le patient se plaint de malaise, de lassitude, de douleurs vagues; la fièvre est vive, mais elle diminue vers le troisième ou le quatrième jour; en même temps on observe les troubles que nous avons déjà signalés dans les autres formes, inappétence, céphalalgie, nausées.

Les douleurs des membres peuvent quelquefois être intenses, s'accompagner de gonflement articulaire et rappeler le rhumatisme subaigu. Les mouvements sont difficiles; il y a de la raideur dans les jointures ; enfin le malade peut

ressentir au niveau des lombes et du dos de véritables douleurs fulgurantes.

Pourtant les phénomènes prémonitoires n'ont pas toujours cette intensité ; il est des cas où tout se borne à de la lassitude et à des arthralgies tolérables.

Au bout d'un mois ou de six semaines, se produisent les abcès qui caractérisent essentiellement le farcin chronique. Ils apparaissent rapidement comme d'emblée, se montrant à la fois ou successivement sur plusieurs points ; généralement il se fait une première poussée de 4 ou 5 abcès, puis il s'en développe de nouveaux, de sorte que leur nombre s'élève à 15 ou 20. Ces lésions siégent sur les membres, particulièrement sur les membres inférieurs, entourant souvent les articulations, se localisant ailleurs à la suite d'une contusion ou sur des points déjà malades, pouvant enfin occuper les muscles, surtout les fléchisseurs. Dans quelques cas, les abcès se sont développés au niveau de la face, du front ou des tempes ; il est exceptionnel d'en observer sur le tronc. Recouvertes d'une peau violacée ou bleuâtre, ces collections sont mal circonscrites, volumineuses, pouvant contenir jusqu'à 500 grammes de liquide et donnant à la palpation la sensation d'un empâtement diffus. Parfois leur évolution à pu rappeler celle du phlegmon. Mais le plus souvent la douleur est peu marquée, sauf quand il s'agit de collections profondes, étranglées par des aponévroses.

Ces abcès peuvent disparaître brusquement ; généralement ils s'ouvrent à l'extérieur et cette terminaison, qui survient rapidement dans la variété phlegmoneuse, est au contraire fort lente dans les cas de lésion non inflammatoire ; elle peut ne se produire qu'après 8 ou 10 mois. Dans la variété phlegmoneuse, l'abcès renferme du pus ; dans les autres cas, on trouve du sang pur, plus souvent un mélange de sang et de pus, ou bien un liquide jaunâtre, visqueux ou séreux, inodore ou fétide, et strié de sang.

Une fois ouvertes les lésions peuvent se cicatriser ; plus souvent il se produit des ouvertures multiples qui prennent un caractère fistuleux ; il se forme des ulcérations rebelles, livides, à bords calleux et saillants, ayant peu de tendance à grandir et encore moins à se cicatriser ; quelquefois les parties profondes finissent par être atteintes et les os sont mis à nu. Quand le marasme a fait des progrès la peau qui entoure les ulcères devient noire et perd toute souplesse.

Les ganglions lymphatiques ne sont pas toujours atteints ; les adénopathies s'observent surtout au niveau des aisselles et des aines ; elles sont consécutives à des angioleucites locales ou à des abcès des régions voisines. Parfois elles survivent aux lymphangites ou se produisent après leur disparition, ce qui a pu faire croire à l'existence d'adénopathies primitives.

A ce moment l'infection peut n'être caractérisée que par la faiblesse du malade, l'anorexie, et localement par l'existence des abcès. Ceux-ci tendent parfois à la guérison et peuvent même se cicatriser. On pense que l'évolution est terminée et que le malade va guérir ; cette amélioration trompeuse qui survient vers le deuxième mois peut se prolonger de 30 à 60 jours ; puis les phénomènes morbides récidivent et reprennent leur marche progressive. Dans une observation que vient de publier M. Hallopeau, la guérison apparente per sista pendant trois ans.

Les ulcères, qui ne sont jamais primitifs, succèdent, avons-nous dit, aux abcès ; leurs bords sont renversés ; la peau décollée ; il s'écoule un liquide

visqueux qui se concrète en croûtes épaisses. Plus tard, les bords sont noirâtres, calleux, saillants, quelquefois lardacés; au fond de l'ulcération on voit les tendons dénudés et parfois les os nécrosés. Pourtant l'ulcère n'est pas la suite nécessaire de l'abcès; celui-ci peut s'ouvrir par un pertuis qui se transforme en fistule.

Il n'y a pas d'éruption, sauf dans quelques cas assez rares, où l'on a observé un furoncle au niveau du nez (Hertwig), un érysipèle au niveau des membres (Monneret).

Pendant que ces lésions évoluent, les autres manifestations se modifient, les douleurs vagues du début se fixent à une articulation, ou plutôt suivant la remarque de Tardieu, autour d'une articulation; ce sont des douleurs péri-articulaires, gênant les mouvements de la jointure et siégeant spécialement au niveau du genou et du bassin. Souvent, à cette époque, on voit se développer une tuméfaction douloureuse du testicule; parfois le sarcocèle est très volumineux.

La fièvre n'a pas de cycle déterminé; quelquefois elle prend le type intermittent, revenant sous forme d'accès tierces et pouvant être améliorée par le sulfate de quinine; plus tard elle reparaît sous un autre type. A la fin elle revêt le caractère hectique, avec frissons répétés le soir, sueurs nocturnes, etc. L'amaigrissement est énorme, les yeux ternes, le visage livide et jaune; la peau est sèche, rugueuse, parfois subictérique; les poils s'allongent et tombent. Il existe une diarrhée rebelle, et quelquefois des vomissements. Le malade est tourmenté par une toux sèche, sans que l'auscultation révèle de bruits anomaux au niveau des poumons; il se plaint de céphalalgie; la prostration et la lassitude augmentent; enfin peu à peu les facultés intellectuelles s'éteignent, et le malade succombe au milieu d'un délire vague.

En résumé, les symptômes du début se prolongent généralement pendant deux semaines; les abcès apparaissent du treizième au quinzième jour; puis vers le deuxième mois survient une amélioration plus ou moins longue, à la suite de laquelle la maladie reprend sa marche et évolue progressivement jusqu'à la mort.

Tardieu a noté que dans 10 cas l'affection s'est terminée par une période aiguë; trois fois seulement elle a suivi une marche chronique et régulièrement progressive. Dans quelques observations, l'évolution a été brusquée par une maladie surajoutée, par exemple par le développement secondaire d'une infection purulente.

La guérison est possible : Tardieu en a réuni 6 cas. Mais le malade est exposé à des rechutes, et ce n'est souvent qu'au bout d'un an et même après un temps plus long que la guérison est assurée. Dans une observation récente de Jakowski (1), la guérison survint en 19 mois; le diagnostic avait été confirmé par l'examen bactériologique.

La mort est la terminaison habituelle; elle arrive en général au bout de 12 ou 15 mois (Tardieu); mais il est des cas où les accidents se sont terminés en 4 mois, d'autres où ils se sont prolongés pendant 3 et 4 ans et même 11 ans (Bollinger).

(1) Jakowski, Niezwykly wypadek przewlekléj nosacizny u czlowieka; *Gaz. Lek.*, 1889.

Angioleucite farcineuse. — Tardieu a justement insisté sur une forme atténuée du farcin où tout se borne à des manifestations locales.

A la suite d'une piqûre, on voit la main et le bras se gonfler ; les téguments se couvrent de traînées de lymphangite, les ganglions axillaires se tuméfient ; les phénomènes généraux, assez vifs au début, se calment bientôt et l'affection revêt une marche chronique. Des abcès se développent, analogues à ceux que nous avons décrits dans l'histoire du farcin, mais se montrant surtout autour des lymphatiques. Les accidents restent ainsi localisés et peuvent ne pas troubler l'état général; pourtant le plus souvent le malade maigrit, il se sent fatigué et présente des accès fébriles irréguliers.

Après un an environ l'affection finit par guérir ; mais, même dans cette forme atténuée, le malade est exposé à des rechutes qui sont toujours à craindre tant que la cicatrisation n'est pas parfaite et que les adénopathies n'ont pas complètement disparu.

Farcinose mutilante de la face. — A la session d'avril 1891 de la Société française de dermatologie, M. Besnier et MM. Hallopeau et Jeanselme ont appelé l'attention sur une forme particulière de farcin chronique. Dans le cas de M. Besnier, il s'agit d'un malade présentant, au niveau de la face, des lésions qui rappelaient celles de la syphilis térébrante. L'infection, qui avait débuté par le poumon, envahit la face par le canal nasal et le lacrymal; elle détermina la production d'infiltrations et d'ulcérations qui détruisirent une partie du nez, attaquèrent la voute palatine, échancrèrent la lèvre supérieure. Dans l'observation de MM. Hallopeau et Jeanselme, la lèvre supérieure était complètement détruite, la lésion débutait par des « gommes farcineuses », qui se transformaient en vastes ulcérations à bords décollés, à fond plus large que l'ouverture. Cette mutilation de la face se produisait sans donner lieu à du jetage et sans produire de douleur.

4° **Morve chronique.** — Rarement la morve chronique s'établit d'emblée; le plus souvent elle succède au farcin chronique (morve chronique farcineuse).

Comme dans les autres formes, l'affection débute par de la fatigue, des malaises, des douleurs articulaires et musculaires ; dans quelques cas, ces douleurs siègent au niveau de la poitrine; on les rattache tout d'abord à de la pleurodynie ou à un point pleurétique. Après ces premières manifestations ou dès le début, dans les cas de morve chronique non farcineuse, le malade éprouve des douleurs au niveau de la gorge; la voix est nasonnée; les narines obstruées de mucosités, surtout la narine gauche; l'air passe difficilement et le malade éprouve une tension douloureuse à la racine du nez, entre les yeux. Il s'écoule bientôt des mucosités épaisses, souvent striées de sang, contenant parfois de petits caillots, et se concrétant sur les lèvres et les ailes du nez sous forme de croûtes sèches et noirâtres ; l'écoulement est inodore ; les ganglions sous-maxillaires ne sont généralement pas engorgés. Il est rare que le jetage soit abondant ; souvent il n'y a qu'un peu d'enchifrènement. Parfois les manifestations nasales sont tellement peu marquées qu'elles passent inaperçues et ne sont reconnues qu'à l'autopsie.

Les ulcérations de la pituitaire sont difficiles à voir, mais on peut les sentir

au moyen du stylet et constater, dans quelques cas, la perforation de la cloison. On observe en même temps des ulcérations rebelles, à marche lente, au niveau de la bouche et du pharynx; le laryngoscope en fait voir sur le larynx et la trachée.

La voix est altérée, enrouée, quelquefois presque complètement éteinte; la déglutition est difficile. La douleur thoracique que nous avons signalée au début persiste et augmente pendant la déglutition. Le malade se plaint de souffrir de la gorge, de ressentir une sorte de brûlure le long de la trachée et surtout derrière le sternum; la pression au niveau de cet os est souvent douloureuse. La toux est fréquente, profonde, donnant issue à des crachats épais et grisâtres. La dyspnée, qui est plus ou moins marquée, peut, dans quelques cas, se manifester avant l'apparition des altérations nasales. Dans les cas où celles-ci sont légères, c'est la toux qui domine; tantôt elle est liée à de la congestion pulmonaire, tantôt elle est due à des foyers de broncho-pneumonie dont la marche est subaiguë, la résolution toujours lente et souvent incomplète.

Les symptômes généraux sont identiques à ceux du farcin chronique, le malade est épuisé, anémié, tourmenté par des nausées, des vomissements, de la diarrhée; il peut présenter sur les téguments les diverses altérations qui caractérisent le farcin. Enfin, de même que dans le farcin, il éprouve des douleurs au niveau des articulations et des muscles; vagues et erratiques au début, ces douleurs se localisent plus tard autour d'une jointure. Les manifestations douloureuses sont souvent très marquées dans cette forme; le patient se plaint de souffrir au niveau des lombes et du cou et ne peut remuer qu'avec peine; parfois il existe une douleur localisée au thorax, qui par son intensité et la dyspnée qu'elle détermine, simule assez bien un point pleurétique.

L'évolution est assez lente; la morve chronique est certainement la forme où la vie se prolonge le plus longtemps; quand elle est dégagée des manifestations farcineuses, elle peut n'entraîner la mort qu'au bout de six ans. La terminaison fatale semble presque constante. Tardieu n'a pu trouver aucun cas de guérison et c'est avec les plus grandes réserves qu'il faut citer le fait de Bourdon. Il semble pourtant qu'on peut accepter l'observation de Carnevale-Arella.

Pronostic. — Nous n'avons pas besoin d'insister sur la gravité des différentes formes de l'infection farcino-morveuse. Les cas aigus comportent un pronostic presque constamment fatal; les observations où le malade aurait guéri sont douteuses et d'ailleurs tellement rares qu'elles ne peuvent guère entrer en ligne de compte.

Seul le farcin chronique semble pouvoir rétrocéder assez souvent : Tardieu avait cité 6 guérisons; la terminaison favorable peut s'observer dans le quart et même le tiers des cas; c'est ce qu'on voit surtout quand la lésion reste locale et que les phénomènes se réduisent à une simple angioleucite. Nous avons, du reste, à propos de différentes formes, indiqué leur évolution et nous avons fait voir dans quelle proportion l'infection pouvait guérir.

Diagnostic. — Le diagnostic de la morve présente souvent de très grandes

difficultés; aussi, dans les cas douteux, devra-t-on avoir recours à la méthode expérimentale : le pus suspect sera inoculé à des cobayes et, au bout de quelques jours, on verra se produire une orchite caractéristique (Straus). C'est là un procédé assez facile, qui pourra rendre de grands services. Il suffira souvent de pratiquer de simples recherches bactériologiques, les cultures du bacille étant, comme nous l'avons vu, tout à fait caractéristiques; dans les cas de Kiemann, de Hartge, cette méthode permit d'affirmer la nature spécifique des troubles observés. Réciproquement, Weichselbaum rapporte que chez un malade qu'on soupçonnait atteint de la morve, les cultures ne firent trouver que de simples agents pyogènes.

Ce sont en effet les diverses affections purulentes qui simulent le plus la maladie que nous étudions : il existe des cas de *pyohémie* à marche particulièrement lente où le diagnostic différentiel est véritablement impossible. Pourtant l'absence de lésions viscérales devra faire émettre des doutes sur cette prétendue infection purulente; dans une observation de M. Bucquoy (1) où le malade exerçait la profession de charretier et où l'examen le plus attentif ne montra aucune altération viscérale, cet habile clinicien pensa qu'il s'agissait probablement d'un cas de farcin et les inoculations de M. Nocard vinrent confirmer le diagnostic. Dans un fait rapporté par M. Féréol (2), le malade présentait des abcès multiples, sans aucune localisation interne; l'inoculation, également pratiquée par M. Nocard, fut négative et un examen minutieux permit de reconnaître que les foyers suppuratifs avaient été déterminés par des piqûres de morphine.

Par ces localisations multiples, l'infection pourra simuler tantôt une simple *lymphangite*, tantôt un *érysipèle* de la face ou un *œdème charbonneux* des paupières. Dans ce dernier cas, l'évolution est tellement différente que le doute ne sera pas de longue durée. L'érysipèle de la face a des caractères qui permettent de le distinguer des lésions érysipélatoïdes de la morve : l'inflammation morveuse est moins bien limitée, le bourrelet caractéristique fait défaut; enfin il existe d'autres altérations cutanées qui permettent d'affirmer qu'on ne se trouve pas en présence d'un simple érysipèle. Les difficultés sont beaucoup plus grandes en face d'une lymphangite et particulièrement d'une lymphangite survenue à la suite de l'autopsie d'un cheval malade. Le cas s'est présenté assez souvent; plusieurs des observations publiées comme des exemples de farcin aigu terminé par la guérison se rapportent en réalité à de simples piqûres anatomiques; ce n'est que la marche de la maladie et l'apparition d'éruptions spéciales qui permettent d'affirmer la nature spécifique de la lymphangite.

La *phlébite* ne pourra guère donner lieu à confusion, quand elle occupe les membres; mais si elle envahit les veines de la face et de l'orbite, elle pourra déterminer des troubles d'une interprétation difficile : on verra survenir un gonflement œdémateux de la face et des paupières, du coryza et même du jetage et, dans quelques cas, des éruptions miliaires sur la face; cependant les lésions restent localisées et ne s'accompagnent pas d'altérations cutanées et de douleurs articulaires; ce sera donc d'après les phénomènes concomitants qu'on fera le diagnostic.

(1) Bucquoy: *Société médicale des hôpitaux*, 1887.
(2) Féréol; *ibid.*, 1887.

Quand il s'agit de la morve proprement dite, les lésions nasales et pharyngées pourront être aussi d'une interprétation délicate. Sans doute on ne confondra pas le jetage de la morve avec le coryza chronique simple et avec l'ozène; on le distinguera facilement des ulcérations scrofuleuses ou tuberculeuses. Mais le diagnostic avec les lésions *syphilitiques* peut présenter de grandes difficultés; il existe pourtant un certain nombre de caractères différentiels assez importants : les douleurs ostéocopes sont remarquables par leurs exacerbations nocturnes; les gommes se développent lentement et leur contenu diffère de celui qui se trouve dans les nodules morveux; enfin les altérations du coryza syphilitique se caractérisent par la destruction des os et des parties profondes, l'affaissement et la déformation du nez. Si les lésions syphilitiques envahissent la bouche, le pharynx, elles conservent encore une physionomie spéciale, et si elles atteignent le larynx, elles se font remarquer par leur tendance à se localiser au niveau de l'épiglotte. En même temps que les lésions locales, on trouve chez les syphilitiques des altérations cutanées dont l'aspect ne rappelle en rien celui des éruptions morveuses.

Enfin, quand l'infection morveuse débute par des phénomènes généraux graves, on peut penser à une fièvre éruptive et surtout à une *fièvre typhoïde;* dans ce dernier cas, la céphalalgie plus intense, la bronchite et la diarrhée concomitantes et surtout la marche si particulière de la température devront servir de base au diagnostic. Dans l'observation rapportée l'an passé par Hartge, l'infection ayant débuté par du catarrhe des voies respiratoires fut tout d'abord rattachée à la *grippe*, erreur que justifiait l'épidémie que nous traversions à cette époque; plus tard apparurent des douleurs articulaires, des érythèmes; enfin il se produisit une sécrétion nasale, renfermant les bacilles caractéristiques, presque à l'état de pureté.

Les douleurs articulaires, qui sont quelquefois si vives dans la morve, pourront faire penser à un *rhumatisme articulaire aigu* et plus souvent encore à un *pseudo-rhumatisme infectieux.* Il faut avouer que, dans quelques cas, le diagnostic devra rester en suspens pendant un certain temps; il ne pourra être établi que par la marche différente des phénomènes et le développement des diverses lésions que nous avons décrites.

Anatomie pathologique. — Les lésions de la morve se présentent sous deux aspects différents : tantôt ce sont des altérations suppuratives analogues à celles qu'on observe dans l'infection purulente, tantôt des nodules qu'on a pu comparer aux productions tuberculeuses. Les altérations, d'apparence pyohémique, sont surtout fréquentes chez l'homme; les altérations tuberculiformes chez le cheval; aussi avait-on voulu, à un moment, décrire des caractères différents aux productions morveuses, d'après leur origine.

Les recherches de M. Renaut [1] sont venues rétablir l'unité anatomo-pathologique de la morve, en montrant que, chez le cheval comme chez l'homme, les granulations morveuses diffèrent notablement du tubercule et se rapprochent davantage des foyers pyohémiques. « Au point de vue anatomique, dit J. Renaut, la pyohémie, la morve, la tuberculose, la syphilis forment un groupe naturel ;

(1) Renaut, Lésions anatomiques de la morve équine; *Comptes rendus*, 1875.

toutes ces maladies infectieuses ont pour caractère anatomique commun la production d'inflammations disposées par nodules et offrant une tendance marquée à la caséification ; toutes paraissent originairement dériver de l'imprégnation de l'économie par un agent virulent plus ou moins saisissable. »

Les recherches les plus récentes ont confirmé cette manière de voir et ont démontré que la granulation morveuse tient le milieu entre la suppuration et l'inflammation chronique. La lésion, d'après Baumgarten, est caractérisée par la formation de cellules épithélioïdes offrant souvent des figures karyokiné-



Fig. 16. — Coupe d'une granulation morveuse du foie.
(Cellules épithélioïdes, avec trois figures karyokinétiques; situation des bacilles.)

tiques (fig. 16) ; au milieu d'elles, on ne trouve pas de cellules géantes, mais on voit des leucocytes dont la quantité s'accroît à mesure que progresse l'affection. En augmentant de nombre, ces leucocytes finissent par amener le ramollissement de la granulation et sa transformation en une sorte d'abcès miliaire. Les bacilles, dont la coloration dans les tissus est fort difficile et ne s'obtient guère que par la méthode de Kühne (¹), occupent le centre de la granulation morveuse, et vont en diminuant vers la périphérie. La plupart de ces bacilles sont libres ; quelques-uns pourtant sont renfermés dans les cellules, particulièrement dans les cellules épithélioïdes.

Nous allons étudier exclusivement les altérations constatées chez l'homme ; dans un autre chapitre, nous dirons quelques mots de la morve équine.

(¹) Kuhne, Ueber Färbung der Bacillen in Malleusknoten; *Fortschr. d. Med.*, 1888.

Lésions de la peau. — Les recherches d'Ellioston, de Rayer, de Follin, avaient montré que les pustules cutanées étaient constituées de la façon suivante : l'épiderme, un liquide séro-purulent, une couche jaunâtre tenace, infiltrée dans le derme. Virchow constata la présence dans le chorion de cellules sphériques ayant les caractères des corpuscules du pus ; à une période plus avancée, les papilles sont détruites et il se forme un abcès sous-épidermique.

M. Cornil rapproche les pustules de la morve de celles de la variole : même état vésiculeux des cellules épithéliales, même réseau fibrillaire, formé par le reste des cellules épithéliales altérées et renfermant dans son épaisseur les globules du pus. M. Kelsch [1] a donné une description un peu différente ; d'après cet auteur, le corps muqueux est épaissi ; l'épiderme décollé par un exsudat amorphe, interposé entre lui et le corps papillaire.

Au niveau des pustules, le derme et le tissu cellulaire sont infiltrés de cellules de pus ; il peut même se produire de véritables phlegmons mal circonscrits, amenant parfois une thrombose des veines qui partent du foyer ; on a signalé quelques cas de phlébite (Vigla) et même de phlébite purulente (Sédillot).

On voit des abcès dans le tissu cellulaire, où ils forment une collection purulente dont le volume varie de celui d'une noix à celui d'une pomme ; d'autres occupent le tissu musculaire, siégeant de préférence dans le biceps, les fléchisseurs de l'avant-bras, le droit antérieur, le grand pectoral, les insertions du deltoïde. Les fibres musculaires sont dissociées par les leucocytes, mêlés à du sang et subissent la dégénérescence cireuse.

Les vaisseaux lymphatiques, partant des foyers purulents, peuvent être enflammés, ainsi que les ganglions auxquels ils se rendent. Mais ces altérations sont loin d'avoir la même importance chez l'homme que chez le cheval ; le plus souvent, les ganglions sont simplement tuméfiés ; leur suppuration semble exceptionnelle.

Voies aériennes. — Les lésions des fosses nasales, qui caractérisent la morve, ont fixé à maintes reprises l'attention des observateurs. A l'ouverture de ces cavités, après avoir enlevé le muco-pus qui les encombre, on constate que la muqueuse est boursouflée, surtout dans ses parties supérieures et postérieures ; elle est injectée, d'un rouge vineux, couverte d'ecchymoses, de pustules et d'ulcérations. Elle présente, particulièrement dans l'antre d'Highmore, des saillies blanchâtres ou rouges qui ne tardent pas à se transformer en fongosités, se ramollissent et se couvrent de pus. Plus tard, la pituitaire se réduit en un détritus grisâtre au milieu duquel se voient des abcès et des ulcérations ; ailleurs, les restes de la muqueuse sont décollés par des lésions périostiques. Au fond des ulcérations, quand le processus suit une marche chronique, les cartilages et les os sont mis à nu et nécrosés ; c'est ce qu'on observe surtout sur la cloison, qui peut se perforer. Ces altérations se rencontrent particulièrement sur le vomer, les os propres du nez, à leur union avec le cartilage ; les perforations sont entourées de bourgeons fongueux. Contrairement à ce qui

(1) Kelsch, Note sur la morve farcineuse chez l'homme ; *Arch. de physiologie*, 1875.

a lieu chez le cheval, l'évolution suit une marche envahissante, sans production de cicatrices.

Lorsqu'on examine au microscope des coupes d'une muqueuse ainsi altérée, on constate tout d'abord une desquamation de l'épithélium ; dans quelques cas, pourtant, les cellules épithéliales ont persisté, mais elles ont subi la transformation vésiculeuse. Ce qui domine dans les parties atteintes, c'est une infiltration de leucocytes envahissant les couches superficielles de la muqueuse, se collectant en certains points pour former de petites tumeurs rondes, qui proéminent à la surface et dont la périphérie se continue sans démarcation bien nette avec la nappe purulente qui les entoure. Les cellules du tissu conjonctif sont gonflées et prolifèrent; les glandes en grappe sont entourées et remplies de cellules rondes. On observe aussi des globules purulents dans l'intérieur des veines et des lymphatiques et tout autour de ces vaisseaux.

La muqueuse de la bouche, de la langue, les amygdales, la voûte et le voile du palais sont fréquemment envahis par le processus. M. Cornil a décrit au niveau de la voûte palatine de petites saillies transparentes analogues à des sudamina et dues à la dilatation des conduits des glandes acineuses. Ailleurs, on observe des bourgeons irréguliers, rouges, recouverts d'un mucus épais et abondant; au milieu d'eux on trouve des ulcérations grisâtres et inégales qui peuvent aboutir à la perforation du voile et établir une communication entre la bouche et le nez; c'est ce qu'on voit surtout au point de jonction du voile et de la voûte du palais.

La muqueuse du larynx et de la trachée est fréquemment atteinte. Elle est généralement pâle et ramollie; au niveau de la glotte, le tissu cellulaire est infiltré de sérosité. En divers points, on trouve de petits nodules blanchâtres, saillants, gros comme des têtes d'épingle et donnant issue, par la piqûre, à une goutte de pus. Ailleurs, les lésions vont plus loin : ce sont des points gangréneux, noirâtres, des ulcérations qui peuvent s'étendre aux bronches, atteindre et dénuder les cartilages. Assez rares dans les formes aiguës, ces lésions s'observent surtout dans les cas à marche chronique; elles se rencontrent à la base de la langue, au niveau de l'épiglotte, du larynx où elles respectent constamment les cordes vocales, de la trachée et des bronches. Mais un des caractères les plus curieux de ces lésions ulcéreuses, c'est leur tendance à la cicatrisation spontanée : il se produit des brides fibreuses, résistantes, étoilées ou aréolaires, recouvertes d'une muqueuse mince et adhérente; les anneaux s'unissent, ce qui amène une déformation de la trachée et même des bronches, et une diminution de leur longueur; sur quelques points, on peut trouver des renflements et des rétrécissements successifs.

Les lésions histologiques sont semblables à celles que nous avons signalées plus haut : l'épithélium est tombé ou est transformé en cellules vésiculeuses; le chorion est épaissi; les culs-de-sac glandulaires sont remplis de cellules rondes qui envahissent également les parties voisines, amenant leur mortification et produisant les ulcérations que nous avons décrites.

Le processus morbide peut envahir les poumons, mais les altérations diffèrent suivant que la maladie a revêtu une marche aiguë ou chronique. Dans le premier cas, on trouve des foyers de suppuration localisés, quelquefois des noyaux d'apoplexie ou de gangrène. Les lésions sont celles des broncho-pneumonies :

les alvéoles sont remplis de globules de pus, de eellules volumineuses, rondes et polynueléées. Dans les formes chroniques, on peut trouver également des points purulents ou des foyers hémorrhagiques. Ce qu'on rencontre le plus souvent, ee sont des plaques jaunes, dures, d'aspect fibrineux, isolées ou réunies en masses, sous-jaeentes à la plèvre et ne pénétrant pas dans le poumon; dans quelques cas, on observe au eentre un point de ramollissement ou un foyer purulent.

Enfin, dans les faits qu'ils ont examinés, et qui sont au nombre de douze, Puschkarew et Uskow [1] ont eonstamment trouvé les poumons criblés d'embolies graisseuses.

Au niveau des altérations pulmonaires, se produisent des adhérenees pleurales. La séreuse est quelquefois semée d'élevures d'un blanc jaunâtre, entourées d'aréoles rouges, et dont le volume varie d'un grain de millet à une pièce de 20 eentimes. Le tissu eellulaire sous-pleural est souvent infiltré de pus liquide ou presque liquide, mélangé à du sang.

Organes abdominaux. — Le tube digestif, en dehors de la bouehe et du pharynx, dont nous avons déjà déerit les lésions, est peu atteint par la morve. On a observé quelques eas de parotidite suppurée ; mais l'estomae et l'intestin sont généralement indemnes ; tout au plus trouve-t-on un peu d'injeetion des muqueuses, et un état eatarrhal du gros intestin, quand, pendant la vie, il y a eu de la diarrhée. Dans ce dernier cas, le foie est pâle et ses cellules sont graisseuses ; souvent cet organe est augmenté de volume ; il peut eontenir des abcès analogues aux abcès métastatiques de l'infeetion purulente ; enfin Sommerbrodt a observé des uleérations et de la gangrène des voies biliaires.

La rate est souvent volumineuse, molle, diffluente, gorgée de sang ; on y voit des plaques jaunes, ou décolorées, qui représentent, semble-t-il, des eicatrices d'aneiens épanchements sanguins (Tardieu) ; on peut aussi y trouver des abeès cunéiformes.

Les lésions des reins ne sont pas moins variables : on a signalé une néphrite intertubulaire (Fisher, Bartels), une dégénéreseenee granulo-graisseuse des cellules des tubuli (Cornil). Dans une observation de M. Besnier, l'altération rénale a entraîné la mort par urémie.

L'appareil génital, qui est si fréquemment frappé chez le eheval, n'est pas toujours épargné chez l'homme. On peut trouver, au niveau du gland, des pustules, des nodosités et des ulcères dont l'aspect rappelle celui des chancres syphilitiques (Virehow) ; on a signalé aussi des abeès de l'urèthre (Contour). La lésion la plus intéressante est le sareocèle morveux qui peut se montrer d'une façon précoee et rester longtemps isolé ; dans un eas de Virehow, on avait pensé tout d'abord à une simple orchite rhumatismale.

Os et articulations. — Les altérations des muqueuses peuvent, avons-nous dit, s'étendre à l'os sous-jaeent ; le périoste est envahi, infiltré de pus ; déeollé et soulevé par plaees, il se détruit ailleurs, mettant l'os à nu. Celui-ei s'enflamme à son tour et présente les lésions bien eonnues des ostéites : la substance spongieuse est ramollie, infiltrée de pus et de sang ; par places, le tissu est atteint

[1] Puschkarew und Uskow, Zur path. Anat. des Rotzes.; *Cent. f. d. med. Wiss.*, 1888.

de carie et sur les os qui séparent deux cavités, une perforation peut se produire ; c'est ce qu'on observe au niveau du palais et aussi, comme l'a vu Sédillot, à la voûte du crâne

Il existe en outre des ostéomyélites morveuses, indépendantes de toute lésion voisine. Bien décrites par Virchow, ces lésions ont été étudiées récemment par Puschkarew et Uskow qui ont vu, dans la moelle osseuse, les vaisseaux gorgés de sang, le tissu rempli de grosses gouttelettes graisseuses, qui représentaient sans doute le point de départ des embolies pulmonaires trouvées par ces auteurs.

Les articulations peuvent être également atteintes, ou plutôt le tissu péri-articulaire, car c'est autour des jointures que la lésion débute le plus souvent ; elle se caractérise par une infiltration gélatiniforme qui entoure la synoviale et les ligaments, envahit les gaines tendineuses qui peuvent s'infiltrer de pus. Consécutivement à ces lésions, les extrémités osseuses s'altèrent ; il en résulte des difformités secondaires qui sont quelquefois très marquées.

Si la lésion est presque toujours péri-articulaire, elle peut pourtant envahir primitivement la jointure, mais cette éventualité est assez rare ; dans ce cas, il se produit du pus dans les articulations des genoux, des coudes, des épaules et des hanches.

Système nerveux. — Le système nerveux n'est pas plus épargné que les autres parties de l'économie ; on a trouvé des foyers au niveau de la dure-mère, des plexus choroïdes, dans le cerveau ; Virchow a observé de la pachyméningite externe. Enfin Coupland a signalé des altérations médullaires : épaississement chronique des méninges et du tissu cellulaire, leucocytes dans le canal central de la moelle.

Système circulatoire. — Nous avons déjà indiqué les diverses variétés de phlébites et de lymphangites, observées dans la morve. Nous avons vu que les ganglions sont atteints ; ils sont ramollis, rouges, renfermant souvent au centre des noyaux blancs ou jaunes. Dans le cas d'ulcérations des voies aériennes, les ganglions bronchiques sont augmentés de volume, ramollis et même suppurés.

Les anciens médecins, qui avaient l'occasion d'étudier l'état du sang pendant la vie, grâce à l'usage si répandu de la saignée, nous apprennent que la couenne du caillot est remarquable par son épaisseur. Après la mort, le sang est diffluent, comme cela se voit dans la plupart des maladies infectieuses. En examinant au microscope une goutte de sang prise pendant la vie, on constate que les hématies ne s'empilent pas, mais s'agglomèrent en masses irrégulières (Coupland). Les leucocytes sont souvent augmentés de nombre ; il y avait un globule blanc pour six globules rouges dans le cas de Christot et Kiener [1].

Quelques observateurs ont signalé la présence de parasites dans le sang ; nous avons déjà dit que ce liquide n'en contient pas ou, s'il en renferme quelquefois, leur nombre est trop peu considérable pour qu'on ait chance d'en rencontrer sur une préparation. Nous avons indiqué plus haut la disposition des bacilles dans les tissus.

Passage de la mère au fœtus. — La transmission intraplacentaire du bacille

[1] Christot et Kiener, De la présence de bactéries et de la leucocytose concomitante dans les affections farcino-morveuses ; *Comptes rendus*, 1868.

morveux a été démontrée expérimentalement. Lœffler rapporte à ce sujet un fait fort curieux : une femelle de cobaye fut inoculée et guérit après avoir été malade ; cinq mois après l'inoculation, elle mit au monde un petit qui, à la naissance, ne présentait aucune manifestation morbide ; il mourut au bout d'une semaine et l'autopsie démontra l'existence d'une morve viscérale.

MM. Cadéac et Mallet, opérant sur 15 femelles pleines, observèrent deux fois le passage de la mère au fœtus. Ferraresi et Guarnieri [1] trouvèrent des bacilles dans le foie d'un fœtus ; ce qui donne un certain intérêt à leur observation, c'est qu'il existait dans le placenta des foyers hémorrhagiques contenant également l'agent pathogène.

Morve des solipèdes. — La morve peut revêtir chez les solipèdes les quatre formes que nous avons décrites chez l'homme, et de même que chez l'homme, on ne voit pas les formes chroniques succéder aux formes aiguës. Parmi celles-ci le farcin est très rare. Ce qu'on observe le plus souvent, c'est la *morve aiguë*, remarquable par la fièvre intense qu'elle détermine, et la dyspnée qu'elle engendre ; il se produit au niveau des fosses nasales une éruption de pustules qui s'ulcèrent et peuvent, en s'étendant, entraîner la perforation de la cloison. On voit s'écouler un abondant jetage purulent qui détermine de la rougeur et du gonflement au niveau des ailes du nez. En même temps d'autres manifestations se produisent au niveau des articulations, du larynx, des poumons ; la mort survient par épuisement.

Le *farcin chronique* débute par de la lassitude, puis apparaît une éruption de boutons hémisphériques sous-cutanés, la peau en est littéralement *farcie*. L'ouverture de ces boutons donne issue à un liquide jaunâtre, ou *huile* farcineuse. Les membres, augmentés de volume, prennent, suivant la comparaison classique, l'aspect de poteaux ; par la palpation on sent sous la peau des cordons durs et saillants désignés sous le nom de *cordes* farcineuses et dus à l'altération des lymphatiques. Les ganglions sont indurés, volumineux, et ce *glandage* constitue souvent le premier phénomène appréciable.

S'il s'agit de *morve chronique*, on trouvera en plus un chancre sur la pituitaire, siégeant le plus souvent à gauche, sous le repli de l'aile du nez. Puis se produira le jetage qui achèvera d'éclairer le diagnostic.

Malgré ces lésions si graves, les chevaux atteints des formes chroniques gardent leurs forces et peuvent continuer à travailler, ce qui les rend particulièrement dangereux et expose l'homme à la contamination. Il est intéressant de noter, au point de vue de la physiologie générale des maladies infectieuses, que les animaux résistent tant qu'on les nourrit bien ; si on les surmène ou si on les fait pâtir, on voit éclater les accidents de la morve aiguë.

La forme chronique peut guérir, mais le plus souvent la guérison est incomplète ; il reste des ulcérations, et l'infection récidive.

Nous n'avons pas à étudier le diagnostic différentiel de la morve du cheval et nous n'en aurions même pas parlé si nous ne voulions signaler une intéressante observation rapportée récemment par Schütz. Cet observateur a vu un streptocoque, un peu spécial, déterminer chez le cheval des symptômes ana

[1] Ferraresi e Guarnieri, Sopra un caso di morve nell' uomo ; *Atti della R. Acad. Med. di Roma*, 1886-87.

logues à ceux de la morve : adénite purulente, suppuration des ganglions lymphatiques de la tête, catarrhe du nez, du pharynx et du larynx. Ce fait méritait d'être cité, car il vient confirmer ce que nous disions plus haut de l'utilité de l'examen bactériologique et des inoculations.

Nous ne décrirons pas les lésions trouvées chez le cheval ; nous signalerons seulement deux faits curieux : c'est, d'une part, la tendance remarquable des altérations laryngées, trachéo-bronchiques et même nasales, à se cicatriser par places ; c'est, d'autre part, la fréquence des altérations pulmonaires, se présentant sous forme de granulations miliaires, ce qui les avait fait regarder autrefois comme étant de nature tuberculeuse.

Nous avons déjà dit qu'on avait voulu opposer l'aspect histologique des lésions morveuses de l'homme et du cheval. Cette opinion doit être abandonnée aujourd'hui ; les caractères généraux que nous avons assignés aux granulations morveuses se retrouvent dans les deux cas.

Signalons, en terminant, l'existence constante d'une leucocytose plus ou moins marquée : d'après les recherches de M. Malassez, le sang du cheval contient, à l'état normal, 1 globule blanc pour 1106 rouges ; dans le glandage on en trouve 1 pour 491 et dans la morve chronique confirmée, 1 pour 214.

Vaccination. — Les résultats si remarquables auxquels a conduit la vaccination contre les maladies infectieuses, devaient faire rechercher si l'on pourrait artificiellement conférer l'immunité contre la morve. Le problème est loin d'être résolu, mais on a pu obtenir dans cette voie quelques résultats intéressants. M. Galtier (1) reconnut que, chez le chien, la morve peut se réinoculer, mais que les lésions sont de moins en moins étendues. Si on injecte le virus dans les veines, comme l'a fait M. Straus (2), on tue les animaux en employant de fortes doses de culture (un ou deux cent. cubes); avec des quantités plus faibles, le chien guérit et, quelques semaines plus tard, les doses mortelles sont parfaitement supportées, elle déterminent parfois un peu de fièvre, plus rarement une éruption discrète. Chez l'animal ainsi préparé, l'inoculation sous-cutanée est suivie de la production d'un petit ulcère qui guérit rapidement. Ces résultats ont engagé M. Straus à tenter de vacciner l'âne ; des cultures atténuées injectées à cet animal ne le tuèrent pas, mais ne le rendirent pas réfractaire.

Pourtant Zakharoff (3) prétend que le virus, qui a passé par le chat, s'atténue et ne donne plus au cheval qu'une morve bénigne et curable ; 2 animaux, inoculés plus tard avec de la morve virulente, résistèrent à cette expérience.

Sur le lapin, Finger (4) a pu augmenter la résistance par des inoculations sous-cutanées ou intra-veineuses. Mais le point le plus important, s'il se confirme, des recherches de cet auteur, c'est que des cultures stérilisées par un chauffage à 100° pendant 5 minutes semblent conférer une légère immunité.

(1) Galtier, Inoculation de la morve au chien ; *Comptes rendus*, 1881.

(2) Straus, Essais de vaccination contre la morve. *Arch. de méd. expér.* 1889.

(3) Zakharoff, Sur la production de l'immunité chez les chevaux contre la morve ; *Anal.* in *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

(4) Finger, *Beiträge zur Path.-Anat.*, *redigirt von* Ziegler, 1889.

Malheureusement ces produits solubles sont toxiques : trop souvent ils entraînent la mort immédiate ou produisent, à plus longue échéance, de graves phénomènes paralytiques et une cachexie à laquelle les animaux finissent par succomber.

Enfin, dans ces derniers temps, M. Chesneau [1] aurait pu empêcher le développement de la morve, chez des cobayes inoculés, en leur injectant du sang de bœuf.

Les faits que nous venons de résumer brièvement ont un grand intérêt expérimental, et permettront probablement d'arriver un jour à une méthode pratique de traitement et de vaccination.

Traitement. — Lorsque la contagion de la morve s'est faite d'une façon directe, par exemple par une piqûre ou une écorchure, la première indication sera d'appliquer le traitement généralement usité contre les plaies virulentes. On devra faire saigner la plaie par des pressions, la succion pouvant être dangereuse, puis on aura recours à la cautérisation, soit avec des caustiques, soit, ce qui nous semble préférable, au moyen du thermo-cautère.

Quand les accidents ont éclaté, on devra tout d'abord prendre un certain nombre de précautions dans le but d'éviter la propagation du mal aux personnes saines. Le malade sera isolé, dans une chambre largement aérée ; les linges qu'il aura souillés, les pièces de ses pansements devront être brûlés. Enfin on recommandera à ceux qui le soignent de s'entourer de précautions et de bien s'assurer qu'ils n'ont pas d'écorchures au niveau des mains.

Le traitement devra être local et général. Localement on aura à s'occuper des abcès qu'on devra ouvrir de bonne heure ; puis on les pansera avec des substances antiseptiques, comme l'acide phénique, l'iode ; s'ils donnent naissance à des ulcérations, les mêmes moyens devront être employés. On se trouvera bien parfois d'une cautérisation au fer rouge sur les ulcérations rebelles. S'il existe des lésions au niveau des fosses nasales, on pratiquera chaque jour plusieurs lavages avec de l'eau iodée ou de l'eau créosotée. Dans le cas de Jakowski, toutes les lésions avaient rétrocédé, sauf celles du testicule ; on pratiqua la castration et le malade guérit.

Parmi les différentes substances administrées à l'intérieur, il en est qui ont paru tantôt favorables, tantôt nuisibles : tels sont le phosphore, le mercure et l'arsenic. Pourtant Ercolani et Bassi, en donnant à des chevaux de 0gr,2 à 0gr,8 de biarséniate de strychnine ont pu en sauver 18 sur 50. Gold a observé un cas de guérison par des injections mercurielles. Mais les meilleurs résultats semblent avoir été obtenus avec le soufre et l'iode.

Tardieu préconisait le soufre et, dans les formes chroniques, conseillait l'emploi des eaux sulfureuses. Bourdon faisaient prendre de l'iodure de soufre. Enfin Polli, de Milan, a recommandé l'usage des hyposulfites ; il aurait guéri 2 chiens en leur administrant par jour 6 à 8 grammes d'hyposulfite de soude.

La médication iodée peut être prescrite sous forme de teinture d'iode ; on commence à la dose de 2 gouttes et on arrive progressivement à donner 20 gouttes par jour. Cette médication, recommandée par Tardieu, semble

(1) Chesneau, cité par Bertin et Pic ; *Société de Biologie*, 1890.

préférable à l'iodure d'amidon que de la Harpe donnait à dose de 0gr,05 à 0gr,2 trois fois par jour ou à l'iodure de potassium qui aurait réussi entre les mains d'Andral.

Le traitement sera complété en recommandant au malade de s'alimenter, en lui prescrivant des toniques et des amers, alcool, quinquina, etc., et, dans les cas chroniques, en ordonnant des frictions ou des fumigations aromatiques.

Enfin nous répéterons en terminant ce que nous avons déjà dit pour le charbon; si la thérapeutique ne peut guère enrayer la marche du mal, la prophylaxie et la police sanitaire sont capables d'en empêcher le développement. Aujourd'hui que la contagion de la morve ne fait de doute pour personne, les réglements sont plus sévèrement appliqués, et la maladie est devenue beaucoup plus rare. Il faut donc exiger l'abatage immédiat des animaux morveux, surveiller et mettre en quarantaine les chevaux qui ont été en contact avec eux, rejeter de l'alimentation la viande des animaux atteints et recommander les plus grandes précautions à ceux qui, par leur profession, sont appelés à manipuler les cadavres contaminés.

CHAPITRE III

RAGE

La rage est une maladie virulente qui ne se développe qu'à la suite d'une inoculation accidentelle.

Historique. — Les anciens ne semblent pas avoir connu la rage. Hippocrate n'en parle pas : le premier, Aristote en fait mention, mais soutient que l'homme ne contracte pas la maladie.

Celse donna de la rage humaine une description très élégante et conseilla de traiter les plaies contaminées par la succion et la cautérisation au fer rouge. Quand les symptômes morbides étaient apparus, il préconisait l'immersion forcée du malade dans de l'eau froide, et l'on sait que cette pratique était encore employée au XVIIIe siècle.

Pendant la longue période qui s'étend de Celse à la fin du siècle dernier, nous trouvons bien peu d'auteurs dont les travaux méritent d'être signalés : citons Dioscoride qui préconise de nouveau l'emploi du fer rouge, Pline, Galien, C. Aurelianus, et parmi les Arabes, Sérapion et Rhazès qui recommandent l'usage des caustiques.

Pour avoir des descriptions exactes, il faut arriver aux recherches de Mead [1] et surtout de Van Swieten [2] qui traça un tableau très fidèle de

[1] MEAD, Tentamen de cane rabioso. In *oper. omnia*, t. I, 1767.
[2] VAN SWIETEN, *Commentaria*, Paris, 1771.

la maladie et en indiqua la forme paralytique. Morgagni réfuta nombre des erreurs qui avaient cours à son époque, mais il admit encore que la rage peut succéder à la morsure d'un chien simplement en fureur.

Enfin les descriptions d'Enaux et Chaussier (1), celles de Villermé et Trolliet (2), de Roehoux (3), les articles des deux grands dictionnaires (4) ont achevé de nous donner de cette maladie une description clinique fort complète.

L'histoire de la rage a acquis une importance nouvelle depuis les retentissantes découvertes de M. Pasteur (5). Cette maladie, si terrible et si justement redoutée, peut être conjurée aujourd'hui, grâce aux vaccinations dont l'effieacité n'a plus besoin d'être diseutée. Aussi l'attention a-t-elle été ramenée sur l'étude expérimentale de la rage, et, dans ces dernières années, nous avons vu paraître d'importants mémoires dont la plupart ont été publiés ou résumés dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (6).

Étiologie. — La rage est une maladie qui sévit dans tous les pays du globe. On avait supposé que certaines contrées jouissaient d'une immunité presque absolue; c'est ce qu'on admettait notamment pour le nord de la Russie, pour les pays d'Orient et partieulièrement la Turquie, l'Égypte, pour le cap de Bonne-Espérance, etc. Mais depuis qu'on observe plus attentivement dans ces diverses régions, on a reconnu que la rage, pour y être rare, peut s'y reneontrer : Cameseasse en a réuni 25 cas en Turquie; Fauvel l'a observée en Orient, etc. Pourtant, d'après MM. Bruee et Loir (7), la rage est inconnue en Australie; c'est qu'en effet on ne peut importer dans cette île que des chiens d'Angleterre, auxquels on fait subir une quarantaine de six mois : si les chiens avaient été mordus, ils seraient pris de rage pendant la traversée ou la quarantaine.

En Franee, les statistiques, forcément incomplètes, qui ont été dressées, sembleraient établir que, chez l'homme, la moyenne annuelle ne dépasse pas 30 eas : c'est du moins ce qui ressort des relevés qu'on a faits de 1850 à 1876. Mais ee chiffre n'a guère de valeur; beaucoup de départements n'ont pas répondu à l'enquête et bon nombre de cas échappent, étant données la difficulté du diagnostic et l'absenee de toute lésion, faeilement appréciable à l'autopsie.

Depuis que fonctionne l'Institut Pasteur et qu'on y reçoit presque tous les

(1) ENAUX et CHAUSSIER, Méthode de traiter les morsures des animaux enragés, etc., Dijon, 1785.

(2) TROLLIET et VILLERMÉ, Art. RAGE; *Diet. des Sciences méd.*, 1820.

(3) ROCHOUX, Art. RAGE; *Dict. en 30 volumes*, t. XXVII, 1843.

(4) BOULEY et BROUARDEL, Art. RAGE; *Dict. Encyclopédique*, 3e série, t. II, 1874. — SIGNOL et DOLÉRIS, Art. RAGE; *Nouveau Dict. de méd. et chirurgie pratiques*, t. XXX, 1881.

(5) PASTEUR, CHAMBERLAND, ROUX, et THUILLIER, Nouveaux faits pour servir à la connaissance de la rage; *Comptes rendus*, 1882. — ROUX, Nouvelles acquisitions sur la rage; *Thèse de Paris*, 1883. — PASTEUR, Maladies virulentes et vaccins. Rage; *Congrès de Copenhague*, 1884. — PASTEUR, CHAMBERLAND, ROUX, Méthode pour prévenir la rage après morsure; *Comptes rendus*, 1885. — DES MÊMES, Résultats de l'application de la méthode pour prévenir la rage après morsures; *ibid.*, 1886.

(6) On y trouvera notamment les travaux de BARDACH, FERRÉ, GAMALÉIA, HELMAN, HOGYES, NOCARD, ROUX, SCHAFFER, DI VESTEA et ZAGARI, etc.

(7) BRUCE et LOIR. Les maladies du bétail en Australie. *Annales de l'Institut Paste r*, 1891.

gens mordus, en France, par des animaux enragés ou suspects, on a pu dresser des tableaux statisques qui ont une tout autre importance. Mais il est indispensable auparavant de rechercher quels sont les animaux capables de contracter la maladie et de la transmettre à l'homme.

Étiologie de la rage, chez les animaux. — Tout le monde sait que c'est le chien qui, le plus fréquemment, propage cette terrible infection. Parmi les autres carnassiers domestiques nous citerons le chat et, parmi les animaux sauvages, le loup, puis le renard et le chacal. Le porc est assez rarement atteint, protégé qu'il est contre l'inoculation par son épais panicule adipeux, peu favorable à l'absorption du virus. Les herbivores ne sont pas complètement à l'abri et l'on a observé d'assez nombreux cas de rage chez les vaches, les bœufs, les veaux, les chevaux, les ânes et les mulets. Enfin la maladie a pu sévir, sous forme épizootique, sur les daims et les cerfs. Quant aux oiseaux, il existe quelques rares observations, recueillies sur les coqs et les poules. A cette liste déjà bien longue, nous pouvons ajouter les animaux, comme le lapin et le cobaye, auxquels la rage a pu être transmise expérimentalement. On peut donc dire qu'aucune espèce ne semble à l'abri de la maladie, au moins parmi les animaux à température constante. Pour ce qui est des batraciens, quelques observations de Högyes tendraient à faire supposer qu'on peut leur inoculer la rage; mais nous croyons qu'on doit garder une certaine réserve sur ce dernier point.

A maintes reprises, on a vu tout à coup le nombre des cas de rage se multiplier sans cause appréciable; il s'est produit des épizooties qui ont pu durer plusieurs années et ont eu presque toujours pour conséquence le massacre d'une grande quantité de chiens.

Parmi les épizooties les plus connues, nous citerons celle qu'on observa en Angleterre de 1759 à 1762. En 1803, la maladie sévit au Pérou avec une telle violence qu'on conserva l'usage de tuer au printemps tous les chiens qu'on rencontrait dans les rues.

De 1803 à 1837, une épizootie vulpine régna dans l'Allemagne du Sud, et causa de nombreux ravages en s'étendant aux animaux domestiques et aux hommes. Parmi les autres épizooties importantes nous signalerons en 1851, l'épizootie de rage canine, dans l'Allemagne du Nord qui dura jusqu'en 1856, frappant près de 600 chiens; en 1864 dans le Lancashire, la rage fit de grands ravages, mais cessa vers 1866, quand on eut fait abattre les chiens errants; elle reprit, en 1869, une nouvelle intensité, les mesures de police ayant été abandonnées. Enfin nous signalerons encore l'épizootie qui, en 1886-87, a frappé les daims du parc de Richmond; sur 1200 animaux, 264 furent atteints (Cope et Horsley).

Dans certaines contrées où la rage était inconnue, la maladie prit des proportions effroyables quand elle fut importée : c'est ce qu'on a observé par exemple à la Plata (1806), à l'île Maurice (1813), à Malte (1847), à Schangaï (1867); dans tous les cas, l'infection fut introduite par des chiens de chasse d'origine anglaise.

Étiologie de la rage chez l'homme. — On comprend facilement que la

rage est d'autant plus redoutable pour l'homme qu'elle sévit sur des animaux domestiques avee lesquels il est eonstamment en eontaet; eeux qui mordent, eomme le chien, ceux qui mordent et griffent eomme le ehat, sont les plus terribles. Mais les animaux doux sont également dangereux; sous l'influenee de la rage, les herbivores mordent et leur salive est virulente, eomme l'ont établi les aneiennes observations de Delafond, les expérienees de Berndt et de Rey. Dans l'épizootie de Riehmond on voyait les daims, qui sont d'un naturel si timide, s'élaneer sur leurs eompagnons et leur faire de profondes morsures.

Pour qu'on puisse se faire une idée de la fréquenee relative avee laquelle les divers animaux mordent l'homme, nous avons réuni dans le tableau ei-dessous les résultats fournis d'une part par la statistique de 1850 à 1876 et de l'autre, par la statistique de l'Institut Pasteur de 1887 à 1889. Cette dernière statistique, qui porte sur 5241 eas, présente une grande importanee, elle eomprend les personnes mordues, qu'il se soit ou non produit des aeeidents, tandis que la statistique aneienne de 1850-1876 ne renferme guère que les eas de morsure ayant donné naissanee à la rage. Aussi trouve-t-on dans la statistique ancienne, un nombre de loups, relativement bien plus eonsidérable, paree que leurs morsures sont bien plus souvent virulentes; elles y représentent 5 pour 100 du chiffre total, tandis que, dans la statistique Pasteur, elles n'atteignent que 0,24. Pour les ehiens, la proportion est presque identique 95 et 92,5 pour 100.

ANIMAUX MORDEURS	STATISTIQUE de 1850 à 1876	STATISTIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR				
		1887	1888	1889	TOTAL	Pourcentage
Chien	707	1647	1501	1702	4850	92,53
Chat.	25	96	110	112	318	6,06
Loup	38	11	2	»	13	0,24
Renard	1	2	»	»	2	0,03
Chacal.	»	1	»	4	5	0,09
Cheval.	»	3	5	2	10	0,19
Ane et mulet	»	7	1	5	13	0,24
Bœuf, vache, veau. .	1	8	4	10	22	0,41
Mouton	»	»	1	»	1	0,01
Porc et truie	»	1	2	2	5	0,09
Homme	»	»	»	2	2	0,03
TOTAL. . . .	770	1776	1626	1839	5241	»

Nous voyons, dans la statistique de l'Institut Pasteur, qu'il y a deux eas où les morsures ont été faites par l'homme. Ces eas soulèvent une question assez intéressante : l'homme peut-il transmettre la rage? On a pu soutenir qu'aueune observation ne le démontre, et on eite partout le fait de Caillard, médecin sédentaire à l'Hôtel-Dieu, qui deux fois fut mordu par des enragés et ne eontracta pas la maladie. On pourrait faeilement ajouter plusieurs exemples analogues; mais ces faits négatifs ne tiennent pas devant les faits expérimentaux que nous exposerons plus loin et qui établissent que la salive humaine est eapable de

transmettre la rage aux animaux; nous croyons donc qu'on peut hardiment affirmer le danger de ces morsures.

En s'appuyant encore sur la statistique de l'Institut Pasteur on peut établir quelles sont, dans notre pays, les régions les plus éprouvées. D'après les relevés publiés par M. Perdrix ([1]), le département de la Seine tient la première place : il compte 47 mordus pour 100000 habitants. Le nombre des cas de rage est considérable dans les départements du sud et du sud-est, tandis que ceux de la Normandie, du Maine, de l'Anjou et du Poitou sont à peu près exempts.

On admet généralement que la rage est surtout fréquente en été, pendant la saison chaude. La statistique de 1850-1876 démontre que les cas les plus nombreux s'observent aux mois de juin, juillet et août; ils représentent 30,4 pour 100 du nombre total. Mais la statistique de l'Institut Pasteur nous donne des chiffres un peu différents : le maximum correspond aux mois de mars, avril, mai (28,6 pour 100); le minimum aux mois de septembre, octobre et novembre (20,9 pour 100). Pour les autres mois nous trouvons une proportion de 25 pour 100. Les différences sont donc, en somme, assez légères.

Le plus souvent la rage est transmise par *morsure*; l'infection sera d'autant plus probable que la morsure aura été plus profonde; aussi, sous ce rapport, les loups sont-ils fort redoutables; au contraire, les herbivores ne font que contondre les tissus et leurs blessures sont moins graves, plus superficielles et plus faciles à cautériser que les plaies anfractueuses. Le virus peut être encore inoculé, quand les animaux enfoncent dans les tissus leurs griffes chargées de salive; aussi les chats sont-ils particulièrement dangereux. L'infection pourra se produire quand les animaux, sans mordre, lèchent des surfaces dénudées; ce mode d'inoculation est d'autant plus fréquent que beaucoup de personnes font encore lécher leurs plaies, dans l'espoir d'en hâter la guérison et que souvent au début de la rage, le chien est très caressant.

Les morsures des animaux enragés ne sont pas forcément suivies de manifestations rabiques. D'une façon générale on peut dire que les morsures sont d'autant plus graves qu'elles sont plus nombreuses et plus profondes, qu'elles sont plus graves aussi quand elles sont faites par des loups que lorsqu'elles sont produites par des chiens : dans le premier cas la mortalité serait de 62 pour 100. Pour les morsures de chiens, les différentes statistiques nous donnent des chiffres assez variables : le relevé officiel de 1850 à 1876 arrive à une proportion de 58,12 pour 100 qui est évidemment beaucoup trop élevée; c'est qu'on est loin de connaître le nombre des gens qui résistent après avoir été mordus, tandis qu'on connaît beaucoup mieux le nombre de ceux qui succombent. Leblanc, qui a pu recueillir des renseignements bien plus exacts, donne le chiffre de 16,6 pour 100. A Vienne la mortalité serait de 12 pour 100, et dans le Wurtemberg, d'après Faber, de 20 pour 100. C'est la proportion de 20 pour 100 qu'adopta Vulpian, lors de la célèbre discussion qui eut lieu à l'Académie de médecine. On lui opposa, il est vrai, la statistique de Hunter, dont la mortalité ne dépasse pas 5 pour 100. Mais en réalité il n'y a pas de statistique de Hunter; il n'y a, sous ce nom, que l'histoire d'un chien enragé

([1]) Perdrix, Les vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur. — Résultats statistiques: *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

qui mordit 21 personnes; une seule succomba. Le fait est intéressant sans doute, mais on ne peut guère se baser, dans une question de ce genre, sur un fait unique, et malheureusement exceptionnel. Nous croyons donc que l'on peut regarder le chiffre donné par Leblanc comme se rapprochant de la réalité.

Si l'on veut étudier de plus près les statistiques, on voit que la rage se développe le plus facilement quand les morsures sont faites sur des parties découvertes. On conçoit en effet que les vêtements servent à protéger l'individu et peuvent jusqu'à un certain point empêcher l'introduction du virus ou du moins diminuer la quantité qui en pénètre.

Pour apprécier la gravité d'une morsure, il faut encore tenir compte de la richesse nerveuse de la région atteinte. Sous ce rapport, les blessures de la pulpe des doigts sont particulièrement dangereuses ainsi que celles de la face; dans ce dernier cas, le virus chemine par les nerfs crâniens et arrive rapidement au niveau du bulbe. D'après la statistique de 1850 à 1876 nous voyons que la mortalité dépasse 87 pour 100 pour les morsures siégeant au niveau du visage, tandis qu'elle n'atteint pas 19 pour 100 quand elles ont été faites sur les membres inférieurs; la proportion serait de 66 pour les mains, 29 pour les membres supérieurs, 81 pour les morsures multiples. Sans doute tous ces chiffres sont trop élevés et n'ont pas une valeur absolue; ils n'en présentent pas moins un certain intérêt relatif.

Les statistiques donnent encore quelques renseignements intéressants sur l'étiologie de la rage. C'est ainsi que dans l'enquête poursuivie de 1850 à 1872, nous trouvons que sur 569 cas de rage, il y en eut 380 chez des hommes et 189 seulement chez des femmes. La vie plus active des hommes, leur présence dans les champs expliquent suffisamment ce résultat. Mais ce qui semble plus curieux, c'est que, pour un même nombre de mordus, il y a plus d'hommes atteints que de femmes : 56 pour 100 dans le premier cas, et 45 pour 100 dans le second. C'est sans doute aux vêtements plus épais que portent les femmes qu'on doit attribuer ce résultat. La pathologie comparée nous fournit des exemples analogues : les chiens à longs poils résistent bien plus que les chiens à poils ras. Les moutons sont assez réfractaires aux morsures, sauf après la tonte; alors ils succombent presque tous.

Tous les âges sont exposés aux atteintes des animaux rabiques; l'enfance est moins que tout autre à l'abri. Dans les rues des villages, les enfants sont réunis et jouent ensemble : ils ne se méfient pas d'un chien qui arrive sur eux ou ne savent pas se garer à temps. Si c'est le chien familier de la maison qui est pris de la rage, l'enfant ne lui trouvant pas son aspect habituel, le taquine, l'excite et l'amène à mordre. Aussi de 1873 à 1876 sur 100 morsures observées sur des individus de 1 à 70 ans, trouvons-nous 28 cas, c'est-à-dire plus du quart, sur des enfants de 5 à 15 ans.

Mais si les enfants sont plus exposés à être mordus, ils semblent moins sujets à contracter la maladie. De 5 à 15 ans la mortalité, par rapport au nombre des morsures, est trois fois plus faible que de 50 à 60. « Si l'on compare les chances d'immunité au-dessous de 20 ans à celles des personnes plus âgées on trouve que : au-dessous de 20 ans pour 100 personnes mordues il en meurt 31, et au-dessus de 20 ans, pour 100 personnes mordues on compte 62 morts. » (Brouardel).

En dehors de la morsure, la rage a pu être contractée par des personnes qui ont fait l'autopsie d'animaux ayant succombé à cette maladie; on trouve un certain nombre d'observations où des vétérinaires se sont ainsi inoculé le germe de la terrible infection.

Dans tous les cas, il faut qu'il existe une solution de continuité des téguments : la peau saine ne semble pas capable d'absorber le virus. Nous serons plus réservé pour les muqueuses : sans accepter les observations anciennes où on aurait vu les malades transmettre l'infection en embrassant leurs parents, nous montrerons dans le chapitre suivant, que certaines expériences semblent établir que le virus peut pénétrer à travers les muqueuses intactes.

Enfin on avait admis autrefois que la maladie pouvait encore se transmettre par les sueurs, le sperme et surtout par l'air. La crainte de voir l'air expiré par le malade contagionner les assistants, a fait naître la pratique barbare d'étouffer les malheureux rabiques : Patté, en Picardie, a été témoin de cette coutume vers 1820; Virchow en cite des exemples encore plus récents.

Nous aurions à rechercher maintenant si la rage peut se transmettre par l'ingestion de viandes ou de lait provenant d'animaux malades; si la nourrice peut contagionner son nourrisson, si le virus traverse le placenta. Toutes ces questions ont été étudiées avec un grand luxe d'expériences dans ces dernières années; nous allons donc avoir à y revenir dans le chapitre suivant, consacré à l'étude expérimentale de la rage.

L'analyse des observations cliniques nous a conduit à cette seule conclusion que la rage se transmet par inoculation de la bave d'animaux rabiques, que cette inoculation soit faite par morsure, par pénétration des griffes chargées de salive, ou par contact avec une plaie accidentelle.

Pour que la maladie se développe faut-il nécessairement que la salive provienne d'animaux enragés? Les anciens observateurs pensaient que des animaux simplement furieux pouvaient communiquer la rage. Tardieu, Gros, Decroix se sont faits encore les interprètes de cette théorie. C'est une opinion répandue dans certaines contrées d'Amérique que les morsures du putois peuvent être suivies du développement de la rage; Jarvis aurait observé trois faits de ce genre; malheureusement les animaux n'ont pas été suivis et peut-être étaient-ils eux-mêmes enragés. En tout cas, chaque fois qu'on a inoculé le bulbe d'un animal, dont les morsures furent suivies du développement de la rage, on a trouvé ce bulbe virulent. On pourrait peut-être nous objecter que la salive contient un grand nombre d'agents pathogènes et que, chez certains animaux, elle pourrait renfermer celui de la rage. L'hypothèse est soutenable; mais elle ne s'appuie sur aucune preuve.

Physiologie pathologique. — Les observations cliniques, en démontrant que la rage se développe à la suite de morsures, devaient naturellement conduire les expérimentateurs à rechercher si l'inoculation de la salive ou des diverses parties du corps des enragés était capable de reproduire la rage. L'expérience tentée depuis longtemps, a eu souvent des effets un peu contradictoires : le résultat varie suivant le point du corps où l'on introduit le virus; il varie également suivant le tissu ou l'humeur dont on se sert pour l'inoculation. Chez un individu mort de la rage, toutes les parties du corps ne sont

pas dangereuses, mais il est un point qui constamment se montre virulent, c'est le bulbe. C'est donc avec le bulbe qu'il faut expérimenter pour chercher à résoudre cette première question : par quelles voies l'inoculation du virus rabique peut-elle déterminer le développement de la rage?

Inoculation aux animaux. — Les innombrables expériences poursuivies depuis 1881 au laboratoire de M. Pasteur, et confirmées par tous ceux qui ont repris la question, démontrent que l'inoculation d'une parcelle du bulbe d'un enragé *sous la dure-mère* provoque l'éclosion de la maladie. Le résultat est constant chez le chien, le lapin, le cobaye; on ne voit que de temps en temps un animal résister, grâce à cette immunité individuelle, encore inexpliquée, et dont l'histoire des maladies infectieuses nous fournit tant d'exemples. L'expérience est du reste des plus simples : l'animal étant solidement fixé et au besoin endormi, on incise la peau; au moyen d'un petit trépan, on applique une couronne sur le crâne, en évitant le sinus longitudinal supérieur. L'hémorrhagie produite par la section de l'os s'arrête généralement assez vite : alors, avec une canule courbe adaptée à une seringue de Pravaz, on pique la dure-mère et on injecte sous cette membrane quelques gouttes d'une émulsion faite avec le bulbe d'un rabique et filtrée sur un linge fin. La canule est retirée, la plaie recousue et fermée au moyen d'un peu de collodion iodoformé. Dans ces conditions, l'animal contracte la rage après une incubation variable, douze à quinze jours. Si l'on inocule à un lapin une parcelle du bulbe d'un chien enragé (rage des rues) et qu'à la mort de ce premier animal on en inocule un deuxième et qu'on continue ainsi à faire des passages de lapin à lapin, on verra la période d'incubation diminuer de plus en plus; au bout de 100 passages, elle sera de 6 à 7 jours. A partir de ce moment il n'y aura plus de variation et la rage éclatera toujours à la même époque lorsqu'on emploiera ce *virus fixe*.

Pour produire sûrement la rage, il n'est pas nécessaire de recourir à la trépanation et à l'inoculation directe dans les centres nerveux : l'introduction du virus dans la *chambre antérieure* de l'œil donne des résultats presque aussi certains. Il semble en être de même lorsque l'inoculation est faite dans une émanation quelconque du système nerveux, par exemple dans un nerf périphérique. Di Vestea et Zagari ont fait voir que le sciatique représente une voie d'introduction très sûre.

L'*inoculation hypodermique* semble un moyen assez infidèle. Helman a reconnu que le panicule adipeux constitue un mauvais lieu d'absorption pour le virus; les chiens gras résistent à l'injection sous-cutanée, tandis que les animaux maigres et jeunes périssent pour la plupart. Lorsque, chez le lapin, on introduit le virus dans le tissu cellulaire sous-cutané, on voit succomber 75 pour 100 des animaux inoculés; si l'injection est poussée dans les muscles, la mortalité s'élève à 85 pour 100; si l'on opère sur des muscles coupés et qu'on introduise le virus entre les fibres musculaires, tous les animaux succombent. Enfin, en prenant certaines précautions et en inoculant la rage dans un point où la peau n'est pas doublée d'un muscle cutané, par exemple entre les deux yeux, la plupart des animaux résistent; ceux qui succombent semblent avoir été piqués accidentellement au niveau du périoste.

On voit de suite les déductions qu'on peut tirer de ces expériences pour la pathologie humaine ; le danger considérable qui s'attache aux blessures profondes s'explique en grande partie par l'introduction du virus dans les muscles sous-cutanés et les filets nerveux.

Les *muqueuses saines* peuvent servir à l'absorption du virus, si l'on en croit les récentes expériences de M. Galtier (1). Cet habile expérimentateur a reconnu que l'inhalation de produits rabiques et leur introduction dans les fosses nasales amènent fréquemment la rage chez le lapin, dans la proportion de 11 cas sur 15. La conjonctive absorbe moins bien ; sur 10 animaux auxquels on instille entre les paupières de grosses quantités de bulbe infecté, on en voit deux ou trois succomber à la maladie.

On s'était demandé depuis longtemps s'il y avait du danger à consommer la viande et les tissus des animaux enragés. Gohier, dès 1811, fit manger à trois chiens des muscles provenant de chevaux et de brebis enragés ; deux animaux succombèrent à l'infection rabique. Mais Delafond, Lafosse, Renault, n'obtinrent que des résultats négatifs. Decroix ingéra lui-même, sans aucun inconvénient, de la viande et de la bave d'animaux enragés. Enfin, tout récemment, M. Nocard rapporte qu'il a nourri un renard avec le cerveau et la moelle de six autres renards et de plusieurs chiens morts de rage furieuse, sans contaminer cet animal. Pourtant M. Galtier prétend que la muqueuse digestive peut également absorber le virus rabique ; il a échoué le plus souvent en faisant ingérer des substances contaminées, mais, sur 30 expériences, il a réussi 4 fois à communiquer la rage à des lapins auxquels il badigeonnait la muqueuse buccale avec de la matière bulbaire incorporée à de l'axonge.

Les *séreuses* ne semblent pas très favorables à l'absorption du virus. Le péritoine peut néanmoins servir de voie d'inoculation, à la condition d'employer de grosses quantités, 1 cent. cube d'émulsion bulbaire par exemple.

Pour les glandes, nous n'avons à citer que les recherches de Poppi qui a vu la rage se développer fréquemment à la suite d'inoculations dans les testicules.

Enfin on a souvent recherché quels étaient les effets de l'*injection intraveineuse ;* les résultats diffèrent suivant les espèces animales ; inoffensif chez les ruminants (Galtier, Roux et Nocard) ce mode d'inoculation réussit souvent chez le chien. Si l'on introduit de fortes doses, la maladie revêt alors la forme paralytique.

Poppi (2) a étudié, dans ces derniers temps, les effets des *inoculations multiples ;* après avoir établi que l'injection de matière rabique sous les méninges rachidiennes donne des résultats aussi constants que l'injection sous les méninges crâniennes, cet auteur a reconnu qu'on abrège considérablement la durée de l'incubation en introduisant à la fois le virus en plusieurs points : c'est ce qu'on obtient par exemple en faisant des inoculations simultanées, soit sous les méninges et dans un nerf, soit dans l'épaisseur de plusieurs nerfs.

Virulence des humeurs et des tissus. — Il nous faut maintenant établir

(1) Galtier, Modes de transmission de la rage ; *Société de Biologie*, 1890.

(2) Poppi. Modo di comportassi del virus rabico nelle inoculazioni multiple sperimentale nell' assorbimento per linfatici ; *Bulletino delle scienze mediche*, 1890.

d'une façon plus précise quelles sont les parties infectantes chez un animal ou un homme mort de la rage.

L'observation clinique démontrait déjà la virulence de la *salive;* l'expérience, tentée pour la première fois par Gruner et le comte de Salm, vint confirmer le fait. Le 19 juin 1813, Magendie et Breschet prirent de la salive sur un malade de l'Hôtel-Dieu et l'inoculèrent à deux chiens dont un mourut enragé. Bientôt les recherches de Magendie (1) et de Hertwig (2) démontrèrent la virulence de la parotide; les autres glandes salivaires peuvent du reste également servir à transmettre la rage, mais d'une façon inconstante (Galtier, Pasteur).

L'inoculation de la salive expose à une cause d'erreur qui faillit un moment égarer les expérimentateurs. La salive contient fréquemment le pneumocoque qui, inoculé au lapin, détermine une septicémie rapidement mortelle. La première fois que cette septicémie fut observée se trouva être justement le jour où M. Pasteur (3) inocula à des lapins la salive provenant d'un enfant mort de la rage dans le service de M. Lannelongue; de telle sorte qu'on put croire un moment qu'on avait transmis la rage au lapin et que, chez cet animal, l'évolution était foudroyante, entraînant la mort en 24 ou 48 heures.

Il ne suffit pas de constater que la salive peut conférer la rage, il faut déterminer à quel moment elle devient virulente. MM. Roux et Nocard, qui ont étudié cette question, ont reconnu par des inoculations dans la chambre antérieure, que la bave du chien contient le germe de la maladie, trois jours au moins avant l'apparition de tout symptôme morbide; un chien peut donc être dangereux alors que l'examen le plus attentif ne révèle chez lui rien d'anomal.

La virulence des *glandes salivaires* suffit à réfuter l'opinion de ceux qui ont soutenu que ce n'est pas la salive qui transmet la rage, mais le mucus bronchique; ce mucus n'est pas toujours virulent (Nocard) et, quand il l'est (exp. de P. Bert) on peut se demander s'il ne doit pas ses propriétés à son mélange avec de la bave.

Il n'y a pas que les glandes salivaires qui soient infectantes; les glandes lacrymales, le pancréas, les capsules surrénales, les glandes mammaires peuvent l'être également. Nous sommes ainsi conduits à rechercher si le *lait* peut transmettre la maladie. Sur ce point les observations cliniques sont contradictoires, mais généralement peu favorables à l'idée de la transmissibilité. Fleming rapporte pourtant le cas d'une négresse mordue, dont l'enfant, allaité par sa mère, devint enragé et mourut avant elle. Les recherches de laboratoire établissent en effet que le lait n'est virulent que d'une façon inconstante; sur quatre tentatives, M. Nocard n'a réussi qu'une fois; Bardach a vu se développer la rage en inoculant du lait recueilli sur une femme enragée, l'avant-veille et la veille de sa mort.

Les autres *sécrétions* ne semblent pas dangereuses; pourtant, dès 1881, M. Bouchard a pu transmettre la rage en injectant une urine albumineuse; de Blasi et Russo Travali, sur huit expériences, ont trouvé une fois le sperme

(1) MAGENDIE, Journal de Physiologie, 1823. — BRESCHET, DUPUYTREN, MAGENDIE; *Comptes rendus*, 1840.

(2) HERTWIG, Beiträge zur naheren Kenntniss der Wuthkrankheite, Berlin, 1829.

(3) PASTEUR, Note sur la maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage; *Comptes rendus et Bull. Acad. de méd.*, 1881.

du lapin virulent. Les muscles, le foie, la rate, l'humeur aqueuse ont été inoculés bien souvent, jamais il n'est survenu d'accidents.

La virulence des *centres nerveux* est établie sur des expériences tellement nombreuses que nous n'avons pas besoin d'y insister. Le cerveau, la moelle et surtout le bulbe sont constamment capables de communiquer l'infection, comme l'ont montré les travaux de Galtier, Bouchard, Pasteur; il en est de même du liquide céphalo-rachidien (Pasteur).

Au commencement de ce siècle, Rossi, de Turin, transmit la rage en inoculant un morceau du nerf crural. Virchow cite plusieurs expériences négatives; mais il suppose que la virulence a pu être détruite par la suppuration de la plaie. Aujourd'hui il n'y a plus de doute à avoir; les nerfs sont virulents, mais ils ne le sont pas tous. Nous montrerons bientôt les importants résultats qu'on a obtenus en étudiant cette question, résultats qui nous serviront à expliquer le mécanisme des accidents rabiques.

Le *sang* d'un animal enragé peut-il servir à transmettre la maladie? Hertwig l'affirme. Lafosse prétend avoir réussi une fois. Mais les nombreuses expériences du laboratoire de M. Pasteur démontrent au contraire que le sang n'est jamais virulent, quelle que soit la période à laquelle on le recueille. Les résultats positifs doivent tenir à des contaminations accidentelles. Nous serons plus réservé en ce qui touche la lymphe; M. Galtier l'a trouvée virulente, tandis que Helman n'a pas reproduit la maladie en inoculant des ganglions lymphatiques.

A l'étude de la virulence des diverses parties du corps, se rattache l'histoire de la *transmission intraplacentaire* de la maladie. Lafosse, Canillac ont vu la rage éclater chez des veaux issus de vaches enragées. Kolessnikoff cite une observation recueillie chez une femme. Perroncito et Carita ont réussi une fois à transmettre la maladie en inoculant à des cobayes la moelle d'un fœtus né d'une lapine rabique. Mais la plupart des expérimentateurs ont obtenu des résultats négatifs. C'est ce qui ressort de trois tentatives faites au laboratoire de Pasteur, d'une expérience de Horsley avec le fœtus d'une daine et surtout des recherches de Zagari, qui ont porté sur trente-deux fœtus: l'inoculation des centres nerveux, du foie et du liquide amniotique n'a produit aucun accident.

Mécanisme de l'infection rabique. — Les expériences et les observations que nous avons rapportées établissent que les centres nerveux, certains nerfs périphériques, les glandes salivaires, lacrymales, et, d'une façon inconstante, le pancréas sont virulents, tandis que le sang ne contient jamais le virus. On est donc conduit à se demander comment la matière nocive se propage du point d'inoculation aux centres nerveux et comment elle peut ensuite envahir les diverses glandes.

Il y a longtemps déjà que M. Duboué, de Pau [1], avait émis à ce sujet une théorie fort ingénieuse; il avait soutenu que le virus rabique cheminait dans le système nerveux; ce n'était qu'une hypothèse qui vient de recevoir, dans ces derniers temps, une confirmation expérimentale; c'est ce qui ressort surtout

[1] Duboué, Physiol. path. et traitement rationnel de la rage. Paris, 1879.

des recherches de di Vestea et Zagari[1]. Ces expérimentateurs font une inoculation dans le sciatique, il se produit une paraplégie, plus marquée du côté où a été faite l'inoculation et envahissant le corps d'arrière en avant : la queue de cheval se montre virulente avant le bulbe. Si l'inoculation est pratiquée dans le médian, la paralysie évolue d'avant en arrière et le bulbe est virulent avant la moelle lombaire ; ce dernier résultat s'observe également quand la matière rabique est introduite au niveau de l'encéphale. Enfin, en sectionnant la moelle en un point et en inoculant la rage dans une patte postérieure, la moelle sera virulente dans toute la portion sous-jacente à la section, mais il n'y aura pas de virus dans la portion de la moelle qui a été ainsi séparée du nerf inoculé. Réciproquement en introduisant la matière active au niveau du cerveau, on peut, par une section, arrêter sa propagation dans la moelle. M. Roux a reconnu, de même, que le virus se propage d'abord en suivant les nerfs du membre mordu, se cultive dans les centres et redescend par les nerfs du côté opposé ; si les manifestations rabiques apparaissent tardivement, les nerfs du côté sain sont virulents, tandis que ceux du côté mordu ne le sont plus, au moins à leur extrémité, près du point blessé ; si, au contraire, la mort survient rapidement, ce sont les nerfs du côté lésé qui renferment le virus, à l'exclusion de tous les autres. L'observation clinique confirme les faits expérimentaux en nous montrant que souvent les phénomènes convulsifs ou paralytiques sont plus marqués du côté mordu. Enfin, suivant la remarque de di Vestea et Zagari, les morsures au niveau des membres inférieurs déterminent généralement de la paraplégie, tandis que les formes furieuses succèdent de préférence aux lésions de la tête et des membres supérieurs, ce qui s'explique par le voisinage du bulbe.

Cette dernière assertion comporte un certain nombre de réserves : il semble pourtant que c'est bien par les nerfs que le virus se propage, qu'il gagne les centres nerveux, s'y développe, puis s'en échappe en suivant la voie des nerfs périphériques, et parvient ainsi aux diverses glandes. Telle est la physiologie pathologique qui cadre le mieux avec les données que nous fournit l'expérimentation. La rage peut donc encore être considérée comme une *toxoneurose*, suivant l'expression de Romberg, expression d'autant plus exacte qu'il semble que l'agent encore inconnu de cette maladie exerce son action nocive par les poisons qu'il sécrète ; dans le cerveau de lapins morts de la rage, Anrep aurait trouvé une ptomaïne qui, à dose de $0^{mg}01$ à 0,5, amène des accidents analogues à ceux que détermine cette infection. Tout récemment, de Blasi et Russo Travali [2], ayant filtré sur une bougie de porcelaine une émulsion obtenue avec des moelles d'animaux enragés, ont constaté que le liquide, ainsi débarrassé de tout élément figuré, déterminait, quand on l'injectait à haute dose chez le chien, des phénomènes paralytiques ; c'était une intoxication, et non une infection, car la moelle de ces animaux n'était pas virulente.

Résistance du virus rabique. — Nous pouvons demander encore aux recherches de laboratoire quelques renseignements sur la résistance du virus rabique aux diverses causes de destruction.

(1) Di Vestea et Zagari, Sur la transmission de la rage par voie nerveuse; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889, et *Giornale internazionale delle sc. mediche*. Napoli, 1889.
(2) De Blasi et Russo-Travali, Richerche sulla rabbia; *La Riforma Medica*, 1890.

Si on place la moelle d'un lapin dans de l'air sec, à l'abri de la putréfaction, on constate que son pouvoir pathogène a disparu au bout de 14 ou 15 jours (Pasteur); elle s'atténue bien plus vite, en 4 ou 5 jours, si on l'étale en couche mince (Galtier); dans l'eau, la matière rabique peut résister de 20 à 40 jours; enfin M. Roux a pu la conserver pendant un mois dans de la glycérine.

Le froid n'exerce sur ce virus qu'une très faible influence; il supporte pendant 30 heures des températures de 16 et de 20° au-dessous de 0 (Celli); mais il résiste bien moins à la chaleur. On peut annihiler son action en le laissant 1 heure à 50° ou 24 heures à 45°; Celli [1], à qui nous devons ces résultats, a établi que la matière rabique n'était pas détruite quand on la soumettait pendant 60 heures à une pression de 7 ou 8 atmosphères. Elle résiste beaucoup moins à l'action de la lumière; c'est ainsi qu'on peut abolir son pouvoir pathogène en l'exposant pendant 14 heures à une température de 37°. A l'abri de l'air et de la lumière, la virulence peut se conserver pendant longtemps; M. Galtier a vu qu'elle persistait encore sur des cadavres de chiens enfouis depuis 44 jours.

Enfin, en étudiant l'action des substances chimiques, Celli a reconnu que la virulence est annihilée par le carbonate de soude, l'acide acétique, le sublimé au millième, le permanganate de potasse à 2,5 pour 1,000; l'alcool à 25° détruit le germe de l'infection après un contact de 5 jours, et l'alcool à 15° après 7 jours. Parmi les substances les plus énergiques, nous signalerons, d'après de Blasi et Travali, l'acide phénique à 5 pour 100, qui tue le virus en 50 minutes; la créoline à 1 pour 100, le sulfate de cuivre à 10 pour 100, l'acide salicylique et la canelle de Ceylan à 5 pour 100 le détruisent en 5 minutes.

Symptomatologie. — *Incubation.* — Entre le moment où a lieu la morsure et celui où apparaissent les premières manifestations rabiques, il s'écoule un laps de temps assez considérable. Les observations de Pouteau, Richard, Mead, où la maladie aurait éclaté le jour même de l'accident, doivent être absolument rejetées; il s'est agi, dans ces faits, de manifestations hystériques ou de manie aiguë. Plusieurs fois, comme l'a fait remarquer J. Hunter, on a confondu la rage avec le tétanos, et c'est à cette dernière infection que se rapportent en réalité les cas où les accidents survinrent au bout de 3 ou 4 jours. Bouley cite une observation où l'incubation ne fut que de 7 jours; ce fait isolé ne peut être accepté qu'avec réserve, et nous regardons comme un minimum exceptionnel le délai de 13 jours (observations de Jouffroy, Tardieu, Bouley). Parmi les cas observés à l'Institut Pasteur, il en est un où le malade mordu au niveau du crâne et de la paupière, fut pris de rage le quatorzième jour et succomba le dix-huitième. Le plus souvent, l'incubation est bien plus longue. La statistique de Bauer [2], qui porte sur 537 cas, montre que la moitié des décès survient entre le vingtième et le soixantième jour. L'enquête poursuivie en France de 1862 à 1872, et qui comprend 170 cas, nous donne des résultats comparables. Nous trouvons en effet 38 décès dans le premier mois, 74 dans le second, 55 dans le troisième, ce qui fait une mortalité de 65,3 pour 100 pendant

(1) Celli, *Bull. d. R. Acad. med. di Roma*, 1886-1887.

(2) Bauer, Ueber die Incubationsdauer der Wuthkrankheiten beim Menschen. *Münchener med. Woch.*, 1886.

les deux premiers mois réunis, ou 43,5 pour 100 pendant le deuxième mois, ou enfin 86,4 pour 100 pour tout le premier trimestre. Le relevé de M. Brouardel, basé sur 97 observations, indique également une mortalité très élevée pour le premier trimestre : 73 cas, soit 75,2 pour 100. Dans la statistique de M. Proust, on voit que, du premier au soixantième jour, survinrent 139 décès sur 221 cas, soit 62,8 pour 100, ce qui est, à peu de chose près, le même chiffre que celui du relevé de 1862-72.

Il est plus difficile d'établir au bout de combien de temps un homme mordu est à l'abri de la rage. Sans parler des chiffres fantaisistes de 18 ans (Brassavola) et 20 ans (Guenerius), on peut citer des observations sérieuses où l'incubation aurait atteint 1 an (Cadet de Gassicourt) et même 15 et 18 mois (Disser, Valentin). Si l'on peut accepter les délais d'un an et d'un an et demi comme des limites extrêmes, il semble bien difficile d'admettre les faits où la rage aurait éclaté après 2 ans et demi (Second-Féréol) et même 4 ans et 10 mois (L. Colin). Trop de causes d'erreur viennent rendre douteux le diagnostic, et les cas de cette nature n'auront droit de cité dans la science que le jour où l'on aura établi expérimentalement la virulence du bulbe de ces sujets ; encore un doute planera-t-il sur la possibilité d'une inoculation accidentelle, ayant passé inaperçue ou étant oubliée.

Pourtant, quand la résistance de l'organisme a été augmentée par des inoculations préventives, on peut voir le début des accidents être retardé d'une façon insolite : c'est ce qu'on a observé une ou deux fois, quand on a employé une méthode de vaccination insuffisante. Ainsi, M. Chantemesse rapporte l'observation d'un homme qui n'avait suivi que d'une façon incomplète le traitement Pasteur et qui fut pris de la rage 26 mois après la morsure ; l'inoculation de son bulbe transmit la rage des rues.

En résumé, ce qu'il importe de savoir au point de vue pratique, c'est que l'incubation de la rage oscille généralement entre 20 et 60 jours. Rare après 5 mois, la rage est exceptionnelle passé 6 mois.

Certaines conditions peuvent abréger la durée de l'incubation ; aussi conçoit-on que, chez toutes les personnes mordues par un même chien, les accidents n'éclatent pas simultanément. La profondeur, le nombre des morsures, leur siège au niveau de la face ou des mains, sont autant de conditions qui favorisent le développement de l'infection ; c'est peut-être à la fréquence des morsures de la face qu'il faut attribuer la courte durée de l'incubation chez les enfants ; d'après la statistique de 1862 à 1872, la moyenne de l'incubation serait de 41 jours au-dessous de 20 ans et de 67 jours au-dessus de cet âge. En analysant 139 observations précises, M. Brouardel trouve 57 jours dans le premier cas, 68 dans le second.

Enfin, la durée de l'incubation est abrégée par toutes les causes qui dépriment le système nerveux : les excès vénériens, alcooliques ou autres, les veilles, les émotions, la crainte de la rage sont autant de conditions qui viennent diminuer la résistance organique et hâter l'apparition des phénomènes morbides. Souvent même on a vu les accidents éclater à la suite d'une contrariété ou d'un événement, d'une parole ramenant à la mémoire du malheureux blessé le souvenir de son accident.

On a décrit à maintes reprises divers troubles plus ou moins sérieux qui

pourraient s'observer pendant cette première période. On a dit que la plaie se cicatrisait lentement et que la cicatrice était gonflée, hyperhémiée ; ces phénomènes ne sont pas signalés dans les observations récentes ; nous noterons seulement que, lorsque éclatent les accidents, la plaie devient rouge et sensible, quand elle est récente ; mais elle ne subit aucune modification si elle est ancienne et bien cicatrisée.

On a beaucoup parlé, à un moment, d'une lésion spéciale de la bouche, désignée sous le nom de *lysse* (λύσσα, rage), et dont l'apparition précoce devait être considérée comme une première manifestation de la rage. Peut-être peut-on faire remonter son origine aux assertions de Pline et de Fracastor, qui pensaient trouver sur le plancher de la bouche le ver caractérisant l'imminence de la maladie. Mais ce fut en 1820 que Marochetti [1], à qui un Cosaque avait appris à connaître cette lésion, en donna la première description ; étudiées par Xanthos de Siphinus, Magistel, Voisin, Fabre, et plus récemment par Samson et Clippingdale [2], les lysses seraient de petites tumeurs siégeant à l'extrémité des canaux excréteurs des glandes sous-maxillaires et sub-linguales, de chaque côté du frein : elles apparaîtraient de 3 à 9 jours après la morsure ; mais elles pourraient ne se montrer qu'au bout de 40 jours ; leur durée n'est pas moins variable : elles peuvent avoir disparu en quelques heures.

Si cette lésion a été vue quelquefois de 1820 à 1825, il faut avouer qu'elle n'a guère été retrouvée depuis, ni par les médecins, ni par les vétérinaires. Peut-être l'a-t-on cherchée trop tard, puisque Marochetti signale son apparition pendant la période d'incubation. En tout cas, il ne s'agit là que d'un phénomène douteux, n'ayant plus qu'un intérêt historique.

Il ne faudrait pas croire, pourtant, que la période d'incubation soit absolument latente ; elle est occupée par des troubles qui, pour être légers, n'indiquent pas moins que le système nerveux commence à être envahi ; leur apparition se fait d'une façon lente et progressive, de sorte qu'il est difficile de tracer la limite précise entre la période d'incubation et la période prodromique que nous allons décrire.

Première période ou période prodromique. — Les prodromes de la rage sont représentés par des manifestations nerveuses, en rapport avec l'arrivée et la multiplication du virus dans l'axe cérébro-spinal. Les troubles intellectuels ouvrent la scène et leur apparition peut précéder de 2 à 8 jours les premiers symptômes de la rage confirmée.

Souvent, quand on peut observer le malade ou recueillir des renseignements précis, on reconnaît que les prodromes sont bien plus précoces. M. Roux a vu, chez un enfant, du malaise et de la tristesse apparaître 3 semaines après la morsure, alors que la rage n'éclata que 3 mois plus tard. Il ne faudrait pas croire que ces troubles soient en rapport avec l'inquiétude, bien compréhensible, du sujet, avec la crainte qu'il éprouve d'une mort prochaine et épouvantable ; on observe les mêmes manifestations chez ceux qui ignorent le danger ou ne savent pas que le chien qui les a mordus était atteint d'hydrophobie.

(1) Marochetti, Observ. sur l'hydrophobie. St-Pétersbourg, 1821 *in Journal de physiologie*, 1825. — Theoret prakt. Abandlungen über die Wasserchen. Wien, 1845.

(2) Samson et Clippingdale, Case of hydrophobia, with remarks; *Brit. med. Journal*, 1878.

Ce qui domine, dans cette période, c'est la mélancolie du malade, sa tristesse profonde, son indifférence à tout ce qui l'entoure; il s'isole au milieu des autres; la fixité étrange de son regard ou sa mobilité anomale indique que sa pensée est ailleurs; quelquefois même il fuit la société, recherche la solitude; d'autres fois il est pris d'un besoin irrésistible de marcher; il se sauve de chez lui, court dans la campagne, pendant un jour ou deux, éprouvant souvent un soulagement à la suite de ces longues courses.

Le sommeil est inquiet, agité : le malade a des cauchemars, des visions terrifiantes; parfois l'insomnie est complète. Si on l'interroge, il se plaint d'être constamment fatigué, d'éprouver une gêne précordiale et une céphalalgie intense, avec tension constrictive au niveau des tempes; il ne peut fixer son attention, est incapable de continuer ses travaux et ses occupations journalières.

Chez ceux qui ont conscience du danger, les manifestations cérébrales sont encore plus marquées; le malade a des appréhensions terribles; il ne peut détacher sa pensée du malheur qui le menace et, la nuit même, son sommeil est troublé par des rêves épouvantables qui lui font revoir l'horrible accident qui va lui coûter la vie.

Les choses peuvent aller plus loin encore : la raison se perd complètement ; tantôt c'est une folie douce, triste, mélancolique; tantôt des accès passagers d'incohérence; ailleurs des idées de persécution; on a vu des malades éprouver une impulsion irrésistible au suicide et attenter à leurs jours, en se pendant ou se tirant un coup de fusil. Enfin les troubles peuvent être moins marqués : il n'y a qu'un peu de bizarrerie dans les idées et le langage; chez la femme on observe assez souvent des phénomènes de folie hystérique.

Il n'est pas rare de voir ces manifestations tristes et dépressives être entrecoupées par un retour à la gaieté; mais c'est une gaicté factice, souvent exagérée. Ailleurs ce sont les sentiments affectueux qui dominent, et le malade devient d'une tendresse inaccoutumée.

Ne trouve-t-on pas dans certains de ces symptômes, les manifestations multiples qu'on rencontre si souvent quand une infection à marche lente vient irriter la sphère psycho-cérébrale? Ces symptômes, divers et contradictoires, rappellent un peu ceux qu'on observe à la période prodromique de la méningite tuberculeuse.

Ce qui justifie encore ce rapprochement, c'est l'existence de divers troubles sensoriels, de la photophobie, de l'hyperacousie, ainsi que de l'hyperesthésie cutanée. Enfin on a signalé des vomissements (Trollier), des alternatives de chaud et de froid, et des mouvements fébriles passagers, à exaspération vespérale; cette fièvre, peu étudiée chez l'homme, est constante chez les animaux et représente chez eux la première manifestation de l'infection rabique.

Très souvent, on a noté des troubles du côté de la cicatrice : ce sont des douleurs lancinantes, centrifuges, ou irradiant du point mordu; ailleurs c'est une sensation d'engourdissement ou de refroidissement accompagnée parfois de plaques d'anesthésie; enfin on peut observer à ce niveau de petites secousses fibrillaires. Ces phénomènes peuvent se prolonger pendant 10, 12 et 15 jours.

A la fin de cette période les phénomènes s'aggravent : l'angoisse précordiale, la difficulté respiratoire deviennent plus intenses; puis, brusquement ou pro-

gressivement s'établissent les symptômes qui indiquent la participation du bulbe.

La période prodromique peut faire défaut; l'incubation reste complètement silencieuse, et la maladie débute brusquement par un accès de rage. Cette éventualité est assez rare; elle se rencontre surtout quand l'éclosion des phénomènes morbides est en quelque sorte avancée par une cause accidentelle, comme une violente émotion.

Deuxième période ou période d'excitation. — Le développement de l'agent pathogène au niveau de la région bulbo-protubérantielle se traduit tout d'abord par des modifications respiratoires.

La respiration est coupée de profonds soupirs; à certains moments, elle s'interrompt brusquement et reste suspendue pendant quelques instants, puis elle reprend, mais n'offre plus son type habituel; l'inspiration se fait par secousses brusques et, à chaque mouvement respiratoire, les épaules s'élèvent, l'épigastre est projeté en avant par suite de la contraction du diaphragme.

Puis les autres noyaux bulbaires sont atteints et l'on voit apparaître le phénomène le plus caractéristique de la rage confirmée, le spasme hydrophobique. Ce spasme éclate quand le malade veut boire, souvent même quand il veut exécuter un mouvement quelconque de déglutition ou avaler un aliment solide. Si, tourmenté par la soif, il cède à ce besoin, on le voit tout à coup repousser le verre qu'il portait à sa bouche : son visage exprime la terreur; ses yeux sont fixes; un frisson général parcourt le corps; les membres sont tremblants, puis ils se raidissent; les mâchoires sont contractées; les battements du cœur sont rapides, douloureux; la respiration s'arrête et les efforts que fait le malade pour respirer donnent naissance à des sons rauques. Après quelques secondes, le calme se rétablit; mais si le malade poussé par la soif, veut de nouveau essayer de boire, une nouvelle crise éclate, analogue à la précédente.

A cette période, la moindre cause occasionnelle pourra faire naître un accès; il suffit que le malade voie de l'eau dans un vase, entende le bruit d'un liquide, il suffit même qu'on lui parle de boire ou qu'il y pense pour que la crise se renouvelle.

Quelquefois pourtant, le rabique peut avaler quelques gouttes, et ce n'est qu'après avoir bu une petite quantité de liquide qu'il sera pris d'un spasme. Ailleurs il peut supporter certaines boissons, comme l'eau rougie ou le lait, ou sucer de la glace. Enfin il survient des périodes d'accalmie pendant lesquelles il peut boire.

Les anciens observateurs, depuis Mead et Morgagni, ont cité des cas sans hydrophobie; les faits de ce genre, pour être rares, s'observent parfois, mais se rencontrent surtout dans la forme paralytique que nous décrirons plus loin.

L'excitation bulbaire se traduit encore par un éréthisme très marqué des différents sens; les yeux sont injectés, les pupilles dilatées réagissent vivement; sous l'influence d'une irritation cutanée ou auditive on les voit présenter une série de rétrécissements et de dilatations (Schaffer); la vue d'un objet brillant, d'une surface polie ne pourra être supportée par le malade et servira de point de départ à une nouvelle crise. Les anciens, qui connaissaient ce phénomène,

considéraient comme curable tout enragé qui pouvait impunément se regarder dans une glace.

L'ouïe est également surexcitée et le malade est vivement et douloureusement impressionné par des bruits minimes. Il en est de même pour l'odorat : les odeurs les plus légères, si légères même que les assistants ne les sentent pas, sont perçues par le patient et deviennent la cause occasionnelle de pénibles éternuements ou même de crises rabiques. Aussi conçoit-on qu'avec un pareil éréthisme sensoriel les hallucinations soient fréquentes, souvent terribles et pouvant porter sur tous les sens : tel entend les cloches, tel autre verra des souris courir sur ses draps (Bergeron), ou deux hommes couchés dans son lit (Peter), etc.

Le tégument cutané est atteint simultanément : c'est encore une exagération de la sensibilité, souvent prodigieuse; le moindre attouchement, le contact d'un corps froid, un léger souffle de vent deviennent le point de départ d'un accès convulsif ou furieux. Nous nous rappelons à ce propos, avoir observé à l'hôpital Tenon, la veille de sa mort, un rabique qui n'avait pas d'hydrophobie et pouvait boire facilement; mais l'aérophobie était telle que le moindre souffle d'air déterminait chez ce malheureux un violent accès.

Enfin l'excitabilité anomale du système nerveux se traduit encore par deux autres phénomènes : l'excitation des réflexes et particulièrement du réflexe rotulien, et la mydriase.

A mesure que les accès se répètent, les conditions les plus futiles peuvent leur donner naissance; à la fin ils se produisent sans cause appréciable. Ils débutent par une anxiété précordiale et une dyspnée telles que le malade semble menacé de mort; la respiration s'arrête, un frisson parcourt le corps, puis les membres se raidissent comme dans le tétanos et les mâchoires sont serrées.

Ailleurs, le malade quitte son lit, se jette sur les objets voisins, frappe sa tête contre les murs, se faisant, sans paraître souffrir, des blessures profondes. La voix est rauque, brève, saccadée, l'air étant convulsivement chassé à travers la glotte contractée; quelquefois elle simule l'aboiement du chien ou le hurlement du loup; c'est alors qu'on voit le malade s'élancer sur les objets voisins, il mord le drap de son lit, il se mord lui-même, mais il est exceptionnel de le voir mordre les personnes qui l'entourent; il leur dit de s'éloigner; il a peur d'être poussé à se jeter sur elles et cette peur vient encore augmenter son angoisse. Enfin, il est des cas où l'agitation se traduit par un besoin de déplacement : le malade brise les liens qui le retiennent et se sauve.

Les accès reviennent d'une façon irrégulière ; dans quelques cas on a pu les voir diminuer de fréquence pendant le deuxième jour, le plus souvent ils augmentent de nombre et se rapprochent à mesure que la maladie progresse; ils peuvent aussi s'allonger et entraîner la mort par asphyxie pendant un paroxysme.

L'état de l'intelligence est assez variable. Souvent il existe des accès de manie, de la fureur, plus souvent une excitation désordonnée. Mais ce ne sont généralement que des manifestations passagères, entre lesquelles le malade est raisonnable; seulement il demeure triste, silencieux, abattu, et, de temps en temps, il est pris d'une exaltation affective et d'une excessive tendresse.

L'intelligence peut être perdue, en dehors même de ces crises passagères; on observe tantôt un délire furieux, tantôt un délire professionnel ou des idées de persécution. Ailleurs on a pu voir de l'exaltation intellectuelle; des idiots ont pu recouvrer une lueur d'intelligence; d'autres malades sont pris d'une volubilité excessive, d'un délire moral ou religieux; on en a vu qui discouraient longuement sur un ton inspiré.

Avec les progrès de la maladie, les moments de calme deviennent de plus en plus courts; le malade est tourmenté par des idées funèbres; il annonce sa fin prochaine, fait ses dernières recommandations, dit adieu à ses proches et à ses amis. Il tombe ainsi dans une mélancolie douce, entrecoupée de temps en temps par un nouvel accès de fureur.

Exceptionnellement le virus peut atteindre d'autres parties des centres nerveux et déterminer des manifestations différentes : ainsi dans le mémoire de Gamaléia nous trouvons l'histoire d'un malade qui présentait des phénomènes d'origine cérébelleuse : pendant plusieurs heures il exécuta des mouvements de rotation sur son axe longitudinal.

A ces manifestations nerveuses, s'ajoutent d'autres troubles. C'est d'abord une sputation excessive; la bouche est remplie d'une écume blanchâtre, mousseuse que le malade ne peut avaler et qu'il rejette par un crachotement continuel. Il craint de voir sa salive atteindre les personnes qui l'entourent et recommande aux assistants de prendre garde et de s'éloigner de lui.

Quelquefois le malade est tourmenté par des vomissements porracés ou sanguinolents qui viennent encore augmenter ses souffrances et peuvent devenir le point de départ d'une crise. La constipation est constante. Il existe souvent de la dysurie et parfois de la strangurie; les urines sont peu abondantes; elles renferment assez souvent de l'albumine et du sucre. Heller a noté une augmentation des sulfates et des urates. Samson et Chippingdale signalent l'hémoglobinurie et la présence de cylindres.

Enfin on sait que le satyriasis est fréquent et souvent douloureux; un homme, dont l'histoire est rapportée par Haller, put pratiquer 30 fois le coït en 24 heures. Le satyriasis s'accompagne parfois d'éjaculation et de sensations voluptueuses qui peuvent devenir le point de départ d'un délire érotique. Chez la femme, la nymphomanie est plus rare.

La fièvre qui, pendant les prodromes, se montre souvent sous forme d'accès passagers, est constante dans le cours de la rage confirmée; généralement peu intense elle ne suit pas une évolution régulière et se caractérise seulement par des rémissions matinales. A la fin de la maladie on observe constamment une élévation thermique qui permet de prédire l'imminence de la mort. La température atteint alors 39° et plus souvent 40° et 41°; elle s'élève parfois à 42°, 42°,8, 43° (Landouzy); elle peut même monter après la mort de 1 à 1°,8 (Peter).

Le pouls présente les mêmes variations : il augmente de fréquence et devient souvent intermittent. Enfin nous noterons encore l'existence de sueurs abondantes pendant les crises et à la fin de la vie.

La durée de cette période est très variable; tantôt elle ne dépasse pas 2 ou 3 heures, tantôt elle se prolonge pendant 2 ou 3 jours.

Le malade peut succomber pendant une crise, par les progrès de l'asphyxie;

ou bien il tombe dans un eoma, qu'interrompent eneore les hallucinations ct les eonvulsions. Il peut enfin être emporté subitement.

Si l'infeetion suit son évolution régulière, elle aboutit à la troisièmc période qui correspond à la paralysie des centres nerveux.

Troisième période ou période paralytique. — Le malade est tombé dans le eollapsus; les pupilles sont dilatées; les yeux ternes; parfois la vue est abolie. A l'hyperesthésie a fait plaee l'abolition de la sensibilité. La voix s'affaiblit; l'intelligenee a disparu; le pouls est filiforme; le eorps est couvert de sueurs; de l'écume se montre au niveau des lèvres.

Souvent on constate à eette période diverses paralysies; tantôt eertains groupes musculaires sont atteints et l'on voit les mouvements devenir désordonnés et ataxiques; ailleurs on observe une vraie paralysie frappant les museles de la face, la langue, les oeulo-moteurs et surtout le releveur des paupières. Enfin on peut reneontrer de l'hémiplégie, de la paraplégie et, eomme l'avait déjà noté van Swieten, une paralysie universelle, c'est-à-dire une paraplégie cervicale.

Marche. Durée. Terminaison. — La rage est essentiellement caractérisée par l'existence de deux périodes : l'une d'exeitation, l'autre de paralysie. La mort survient généralement du troisième au quatrième jour après le début des phénomènes; exceptionnellement on a vu le malade emporté en 48 heures; plus souvent l'évolution a pu se prolonger pendant 5 ou 6 jours et même, quoique rarement, atteindre 7, 8 et 9 jours. Il est rare qu'après le premier accès bien caraetérisé, la survie dépasse 2 ou 3 jours.

La mort survient par épuisement progressif, par asphyxie ou par syncope cardiaque. Celle-ci peut arriver inopinément au milieu d'un aecès rabique. La terminaison fatale peut résulter encore d'un aceident; le malade peut se tuer en se sauvant, en se frappant la tête; dans quelques eas il a abrégé ses souffrances par le suieide. Enfin la mort peut survenir au milieu de phénomènes eonvulsifs tétaniformes, aceompagnés souvent de troubles respiratoires rappelant le type de Cheyne-Stokes.

Forme paralytique. — A côté de la forme classique de la rage, il convient de décrire une forme paralytique sur laquelle l'attention n'a été appelée que dans ees dernières années. Sans doute les eas de ce genre ont été observés de tout temps. C'est ainsi qu'en 1753, Hoin a vu périr 8 personnes mordues par un loup; 4 d'entre elles succombèrent à la forme paralytique. On en trouve également des observations dans les bulletins de la Soeiété royale de médeeine de 1779 et de 1783; enfin van Swieten en a rapporté un remarquable exemple. Des faits semblables furent publiés par Laborde, Andry, Roussel et bien d'autres; malgré l'ensemble de ees observations, quelques médeeins n'ont pas craint de soutenir que la rage paralytique était ineonnue de nos aneêtres, que c'était une rage de laboratoire, transmise à l'homme par les inoeulations employées dans le but de prémunir eontre l'hydrophobie. Une pareille assertion ne peut tenir devant les faits. Il suffit pour s'en eonvaincre, de parcourir le mémoire de

Gamaléia(1) qui a réuni 20 cas de rage paralytique développés en dehors de toute inoculation vaccinale.

Cette forme de la maladie, qui s'observe le plus souvent à la suite de morsures graves, quand une grande quantité de virus a été déposée dans la plaie, débute par un engourdissement, une sensation de lourdeur dans le membre mordu; on y remarque en même temps des secousses fibrillaires, quelquefois un peu de tremblement ou de raideur spasmodique. Puis le membre devient inhabile; ses mouvements sont mal accusés ou ataxiques; les muscles sont de plus en plus faibles et finissent par perdre complètement leur motilité. Souvent au début, la paralysie ne frappe qu'un groupe parmi les muscles à action synergique; les antagonistes n'étant plus modérés, il en résulte une notable incoordination motrice, rappelant plus ou moins les mouvements de l'ataxie. En même temps, le malade éprouve des irradiations douloureuses dans les membres atteints, coexistant parfois avec une diminution de la sensibilité.

Les phénomènes paralytiques ne débutent pas toujours par la région mordue; dans quelques cas, les premières manifestations consistent en de violentes douleurs s'étendant aux membres inférieurs et s'irradiant en ceinture au niveau du tronc; en même temps le malade éprouve de l'engourdissement dans les membres; les mouvements deviennent de plus en plus difficiles; c'est une paraplégie qui débute comme une myélite centrale.

Enfin on peut voir la paralysie frapper d'abord la partie mordue, le bras par exemple, puis envahir les membres inférieurs.

Quel qu'ait été le mode de début, la paralysie suit généralement une marche progressive et ascendante; des membres elle s'étend au tronc, puis frappe la vessie, le rectum et finit par atteindre le centre respiratoire et par entraîner ainsi la mort du malade; dans d'autres cas, la terminaison fatale est due à une syncope cardiaque.

Quand la morsure siège au niveau des membres supérieurs, les accidents revêtent parfois une marche descendante et ne frappent que secondairement les membres inférieurs; la maladie se termine du reste comme dans le cas précédent.

Enfin il faut faire rentrer dans la forme paralytique, les faits plus rares où la paralysie a présenté le type hémiplégique et a pu s'accompagner d'aphasie (Laborde). Il s'agit évidemment dans ce cas d'une localisation corticale, comme en témoigne la coexistence de phénomènes délirants.

Cette forme de la rage dure assez longtemps, la mort ne survient souvent qu'au bout de 7 jours.

On peut facilement rapprocher les manifestations cliniques des deux formes que nous avons admises; on verra de suite qu'il existe entre les deux types de nombreuses transitions. Ce sont deux simples variétés cliniques d'une infection unique.

Pronostic. — Il n'est pas besoin de longues considérations pour établir ce que le pronostic de la rage a de terrible : quand la maladie a éclaté, on peut dire que le patient est voué à une mort certaine et à une agonie horrible.

(1) Gamaléia, Étude sur la rage paralytique chez l'homme; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

La rage déclarée peut-elle rétrocéder et guérir? Aucun fait positif ne le démontre chez l'homme. Car, pour lever tous les doutes, il faudrait prouver que les prétendus cas de rage guérie se rapportent bien à cette maladie, et, pour cela, il faudrait des observations où la nature de l'infection serait établie par inoculation de la salive à des animaux. Cette démonstration n'ayant jamais été faite, croyons-nous, nous pensons devoir rejeter les cas publiés jusqu'ici, comme n'ayant pas un caractère scientifique suffisant. Nous ne voulons pas nier pour cela la curabilité de la maladie. Certains faits expérimentaux démontrent que des chiens inoculés ont pu être atteints des premiers symptômes et revenir à l'état normal; cette éventualité ne serait même pas très rare, si l'on en croit les recherches de M. Högyes. L'homme étant plus résistant que le chien, la guérison semble admissible, *a priori;* mais la terminaison heureuse, en supposant qu'elle soit possible, serait tellement exceptionnelle qu'elle ne pourrait guère entrer en ligne de compte.

Quelques faits publiés récemment sont de nature à faire supposer que des mordus soumis au traitement pastorien, peuvent survivre après avoir présenté un certain nombre de symptômes rabiques. M. Laveran a rapporté un cas de ce genre; M. Chantemesse a fait connaître plusieurs observations semblables : ce sont des exemples de rage fruste, où, le plus souvent, les manifestations morbides se sont réduites à des troubles au niveau de la cicatrice, et exceptionnellement ont pu s'accompagner de quelques phénomènes plus caractéristiques, comme la dysphagie. Malheureusement, ces faits, malgré leur intérêt incontestable, laissent toujours subsister quelque doute; l'inoculation de la salive n'ayant pas été pratiquée ou n'ayant pas déterminé d'accidents.

Établir le pronostic de la rage, c'est donc rechercher quelles sont les chances qu'on a d'échapper à l'infection quand on a été mordu. Nous ne reviendrons pas sur cette question que nous avons longuement traitée à l'étiologie; nous avons montré l'importance du siège de la morsure, de sa profondeur, de l'âge et du sexe du sujet, de la nature de l'animal mordeur, etc. Nous avons établi aussi au bout de combien de temps, un individu mordu pouvait être considéré comme étant à l'abri de tout danger. Nous montrerons plus loin combien l pronostic se trouve modifié depuis l'usage des vaccinations pastoriennes.

Diagnostic. — Les morsures des animaux non enragés déterminent parfoi chez des sujets nerveux ou impressionnables des accidents fort graves qui rappelent ceux de la rage, et peuvent même entraîner la mort. Tel est le cas observé par M. Nocard et rapporté par M. Doléris : un homme est mordu par un chien qu'il croit enragé et qui ne l'était pas; il s'alite, est pris de délire intense, d'accès de fureur et succombe en 48 heures. Tout le monde se rappelle l'histoire de ce président de chambre dont parle Trousseau : léché par un chien enragé, il eut pendant 10 jours, des manifestations hydrophobiques dont il finit par guérir. Nous pouvons encore ajouter à ces faits celui de Barbantini : 6 jours après avoir été mordu par son chien, qu'il croit enragé, un jeune homme est pris d'agitation, de fureur, il refuse de boire et de manger. Son état est très grave, lorsque par bonheur, on retrouve le chien, on le lui montre et tous les accidents disparaissent. Enfin M. Raymond a rapporté l'histoire d'un vétérinaire qui, après avoir été mordu par un chien enragé, eut bientôt

des crises d'hydrophobie; pour le rassurer, on substitua au chien qui l'avait mordu un animal sain qui lui ressemblait; le stratagème réussit et les accidents disparurent.

En s'appuyant sur des cas de ce genre, plusieurs médecins avaient pensé que la rage n'existait pas, et que les accidents décrits sous ce nom dépendaient simplement de la terreur; cette opinion, soutenue par Bosquillon, Gérard, sembla trouver un appui expérimental en 1833, quand Bellanger s'inocula impunément la salive d'une personne morte de la rage. Il est évident qu'aujourd'hui une pareille théorie ne mérite plus d'être discutée, malgré les assertions de Lorinser(1). Mais il n'est pas moins certain que le diagnostic de l'*hydrophobie nerveuse* n'est pas facile. On se basera surtout sur l'absence d'incubation; c'est peu de temps après la morsure, souvent le jour même, que les accidents éclatent; ils apparaissent le plus souvent après une émotion, par exemple quand le malade apprend que le chien qui l'a mordu était enragé. Enfin on trouvera chez les sujets un état neuropathique antérieur et souvent des stigmates d'hystérie.

Des phénomènes d'hydrophobie peuvent se montrer en dehors de toute morsure; on en a observé dans l'hystérie; on en a signalé à la suite d'émotion, de refroidissement, de l'ingestion d'un verre d'eau glacée. Ces faits, dont quelques-uns se sont terminés par la mort, sont aussi d'une interprétation très délicate; on peut même se demander, dans plusieurs cas, s'il ne s'est pas agi de la rage, développée à la suite d'une inoculation qui a passé inaperçue ou est oubliée.

On a dit aussi que la rage pouvait reconnaître pour cause la morsure par un animal ou un homme en colère. Van Swieten parle même d'un jeune homme qui mourut de rage, pour s'être mordu le doigt. Les faits de ce genre ne relèvent évidemment pas de la rage, ce sont sans doute des exemples de septicémie salivaire ou de tétanos.

Le *tétanos* en effet présente, dans sa symptomatologie, plusieurs manifestations qui le rapprochent de l'infection rabique. Il en diffère pourtant par la généralisation des convulsions tétaniques, par le trismus, par l'absence d'hydrophobie; enfin il apparaît rapidement; son incubation ne se prolonge pas au delà du dixième jour après la blessure; souvent même les accidents éclatent plus tôt, dès le troisième jour.

On a pu aussi confondre la rage avec le *delirium tremens;* dans les deux cas, l'agitation est extrême, la respiration anxieuse; dans les deux cas il existe des hallucinations et le plus souvent des hallucinations terrifiantes. Mais, dans le delirium tremens, c'est le délire qui ouvre la scène et qui domine, s'accompagnant d'hallucinations visuelles beaucoup plus marquées que dans la rage. Dans cette infection le spasme pharyngé, la difficulté respiratoire et la photophobie sont les phénomènes les plus marqués. Il faut avouer pourtant que la distinction est parfois malaisée, et, peut-être, suivant la remarque de M. Brouardel, faut-il rattacher au délirium tremens les prétendus cas de rage développés 5 et 10 ans après la morsure.

Il sera plus facile de distinguer la rage du *délire aigu* des maniaques; il faut

(1) Lorinser, Zwei opfer der Hundswuth; *Wiener med. Wochenschrift*, 1874.

pourtant être prévenu de l'erreur qu'on pourrait commettre quand on voit ces malades, dans leurs accès de fureur, cracher à terre et serrer fortement les mâchoires si on tente de les faire manger ou boire.

La confusion avec l'*épilepsie* ne serait possible que pendant l'état de mal; mais nous croyons qu'il est relativement facile de faire un diagnostic.

Dans quelques cas, des *tumeurs cérébrales* ont pu amener des troubles plus ou moins analogues à ceux de la rage. Maschka cite une observation où les phénomènes étaient sous la dépendance d'un cysticerque de la base du crâne.

Nous ne parlerions pas du diagnostic avec l'*urémie*, si Rudenew et Schivardi n'avaient tenté d'assimiler la rage à cette intoxication ; les symptômes sont du reste bien différents.

Il existe certaines *altérations organiques* qui peuvent déterminer du spasme pharyngé et même de l'hydrophobie : ce sont d'abord les inflammations vives du pharynx ou de l'œsophage ; ce sont ensuite des inflammations thoraciques agissant probablement par excitation du pneumogastrique ; telles sont la pneumonie et surtout la péricardite (*péricardite hydrophobique* de Bourceret). Il suffit d'examiner attentivement le malade pour trouver la lésion somatique à laquelle on doit rattacher les phénomènes observés. Enfin, d'après l'étude des antécédents et la marche bien différente des accès, on distinguera la rage de cette forme du paludisme qu'Alibert a décrite sous le nom de *fièvre pernicieuse hydrophobique*.

Symptômes de la rage chez les animaux. — Sans vouloir donner une description complète des phénomènes morbides qu'on observe chez les animaux enragés, nous croyons néanmoins qu'il est indispensable d'indiquer les principaux symptômes qu'ils présentent, en les comparant avec ceux qu'on observe chez l'homme.

Un premier résultat doit être mis de suite en évidence ; c'est que, chez tous les êtres, on peut observer *deux formes* de rage : l'une *furieuse*, l'autre *mue* ou *paralytique*.

Chez le *chien*, les symptômes sont semblables à ceux que nous avons décrits chez l'homme ; il y a, comme chez lui, une période prodromique pendant laquelle la température s'élève ; c'est le premier phénomène morbide. Puis, l'animal devient triste, sombre, inquiet et recherche la solitude. A ces prodromes succède une période d'agitation, caractérisée par une tendresse exagérée ou par des accès de fureur pendant lesquels l'animal court la campagne, déchire, mord tout ce qu'il rencontre, ou, s'il est enfermé, se jette sur les barreaux de sa cage et se fait de profondes blessures. Comme l'homme, il est en proie à des hallucinations terribles qui le font se précipiter sur des ennemis imaginaires ; comme chez lui, il existe de l'hyperesthésie, des érections continuelles, une impossibilité plus ou moins complète de la déglutition et enfin des troubles de la respiration et de la phonation ; l'animal pousse des hurlements tout à fait caractéristiques : ce sont des plaintes graves, prolongées, terminées par une note aiguë. A la fin, nous retrouvons une période paralytique : la voix est voilée, la respiration embarrassée, la peau insensible, et l'animal succombe ainsi au bout de 4 ou 5 jours, avec un abaissement de la température (rap-

pelons que, chez l'homme, la marche de la fièvre est inverse). Il est rare de voir la mort survenir en 48 heures ou se faire attendre 10 jours.

La forme paralytique débute d'emblée ou succède à la forme furieuse : elle se caractérise essentiellement par la paralysie d'un membre, du train postérieur, ou des masséters ; l'animal est calme, le regard égaré, la mâchoire inférieure pendante, la langue tirée au dehors, la bave coulant à terre.

Sauf quelques détails secondaires, sur lesquels nous ne pouvons nous arrêter, les symptômes sont à peu près identiques chez le cheval, les ruminants, le porc.

Si l'on en croit les travaux de Billings, il existe chez les bovidés, une infection dont les symptômes rappellent, à s'y méprendre, ceux de la rage. La maladie est due à un microbe particulier dont l'inoculation détermine chez le chien des troubles plus ou moins analogues à ceux qui caractérisent cette maladie.

Les recherches expérimentales ont appelé l'attention sur la rage du *lapin*. Presque toujours cet animal est atteint de la forme paralytique : c'est une faiblesse croissante du train postérieur, s'accompagnant d'hyperesthésie, de mâchonnements et de grincement des dents. Pourtant, on peut observer aussi la forme furieuse ; Helman en rapporte un bel exemple, où la maladie se transmit en série avec le même type symptomatique. Les recherches fort intéressantes de M. Ferré ont montré que la première manifestation de la rage chez le lapin consiste en une accélération respiratoire vers le cinquième jour après l'inoculation du virus fixe ; ce phénomène correspond à la période d'excitation ; puis, la respiration se ralentit jusqu'à la mort. Ces troubles respiratoires, d'origine bulbaire, coïncident avec des modifications inverses des battements du cœur et une élévation thermique de 1 ou 2° (Högyes, Babès). A partir du moment où apparaissent les phénomènes spinaux, et jusqu'à la mort, la température est au-dessous de la normale. Il est intéressant de remarquer que la marche de la température est différente chez l'homme, le chien et le lapin.

Signalons, en terminant, quelques faits de rage observés chez des oiseaux après morsure ou inoculation ; dans le premier cas, on voit survenir des phénomènes d'excitation et, dans le second, de la faiblesse musculaire et des paralysies.

Anatomie pathologique. — A l'autopsie des individus morts de la rage, on trouve souvent des altérations banales qui dépendent simplement des troubles morbides survenus pendant la vie ; c'est ainsi que chez l'homme on rencontre fréquemment de la congestion pulmonaire, de l'emphysème, ce qu'expliquent suffisamment les phénomènes asphyxiques qui existaient chez le malade.

Autrefois, on attribuait une grande importance à la présence de corps étrangers dans l'estomac des chiens enragés ; pendant les accès de fureur, ces animaux mordent et avalent tout ce qu'ils rencontrent ; aussi trouve-t-on assez souvent dans leur estomac des substances qu'on n'a pas l'habitude d'y rencontrer, des morceaux de bois et surtout de la paille. C'est sur la présence de ces substances que l'on base souvent le diagnostic de rage. Nous n'avons pas besoin d'insister sur le peu de valeur de ce signe.

Les nombreuses recherches qu'a suscitées l'histoire de la rage, dans ces der-

niers temps, nous ont fait connaître des altérations qui semblent constantes et portent sur différents points du système nerveux.

Système nerveux. — Les vaisseaux de l'axe cérébro-spinal et de ses enveloppes sont fréquemment injectés ; la pie-mère renferme des extravasats dans ses mailles ; il existe parfois dans les méninges de l'œdème, des apoplexies punctiformes ou des foyers en nappes, peu étendus.

Le cerveau est tantôt induré, tantôt ramolli par places, particulièrement près de la scissure de Sylvius et des gouttières olfactives. Dans la moelle, on observe de petits foyers de ramollissement occupant la substance grise ou formant des stries de dégénérescence dans la substance blanche, à la limite des cordons de Goll et de Burdach (Gamaléia). La moelle lombaire est surtout atteinte dans les cas de morsures aux membres inférieurs ; si la blessure siège aux membres supérieurs, ce sera la moelle cervicale qui sera envahie.

Les altérations microscopiques que présentent les centres nerveux sont aujourd'hui bien connues, grâce aux recherches de Meynert, Gombault, Balzer, Benedikt, Klebs, Gowers, Cheadle, Kolessnikoff et Schaffer [1]. Les observations de tous ces auteurs sont assez concordantes ; elles démontrent que les lésions sont identiques dans les différents points de l'axe cérébro-spinal. Aussi, en donnerons-nous une description d'ensemble.

Ce qui domine, c'est une altération profonde des capillaires et des petits vaisseaux. Cette altération est surtout marquée dans la substance grise de la moelle et du bulbe, et spécialement sur le plancher du quatrième ventricule, près du calamus, dans les noyaux d'origine des quatre dernières paires crâniennes. Pour le cerveau, ce sont les hémisphères qui sont envahis au niveau des gouttières olfactives et de la scissure de Sylvius.

Les capillaires sont dilatés, gorgés de sang ; ils peuvent se rompre en certains points, donnant naissance à des hémorrhagies microscopiques disséminées dans la moelle. Parfois ces foyers d'apoplexie sont assez volumineux, surtout dans les parties postérieures de l'axe médullaire et dans les cornes antérieures.

Les petits vaisseaux sont souvent obstrués par des thrombus hyalins, transparents, renfermant de nombreux globules rouges ; ils sont dilatés par places, surtout près des noyaux gris du bulbe, et en d'autres endroits ils sont rétrécis. Leur endothélium est gonflé ; leur tunique adventitielle est hyaline et épaissie. Les mêmes masses hyalines, qui remplissent la lumière des vaisseaux et infiltrent leurs parois, envahissent les gaines périvasculaires, qu'elles dilatent par places, leur donnant un aspect moniliforme ; elles sont mélangées à de nombreux leucocytes et à quelques hématies ; elles compriment plus ou moins le vaisseau, pouvant par places effacer sa lumière ou au moins rétrécir fortement son calibre. Cette matière hyaline se présente sous l'aspect de dépôts opaques, réfringents, homogènes, d'un bleu cendré ; Balzer et Benedikt y voient des

(1) BALZER, Lésions cérébrales et bulbaires dans la rage ; *Soc. anatomique*, 1875. — KOLESSNIKOFF, Pathol. Veranderungen im Nervensystem bei der Wuthkrankheit ; *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1875. — Die Lœsionen der Gehirns und Ruckenmarks bei Lyssa ; *Arch. f. path. Anat. u. Phys.* 1881.— GOWERS, The pathological anat. of Hydrophobia ; *Path. transact.*, 1877. — SCHAFFER, Nouvelle contribution à la pathologie et à l'histo-pathologie de la rage humaine ; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

leucocytes plus ou moins altérés; d'autres, s'appuyant sur sa résistance aux alcalis et aux acides, la rapprochent de la substance amyloïde. Du reste on peut rencontrer aussi de la matière amyloïde ou des dépôts de matière grasse (Weller).

Les leucocytes qui sont très abondants dans les gaines périvasculaires, où ils sont mélangés à la substance hyaline, sortent de ces gaines et s'accumulent, soit sous forme de traînées, soit en petits amas qui constituent des sortes d'abcès miliaires. Par places, il existe de petits foyers de désintégration; les vaisseaux, oblitérés par de la fibrine, sont entourés de masses hyaloïdes et de pigment.

Les cellules nerveuses sont altérées, particulièrement au niveau des noyaux bulbaires et des cornes antérieures de la moelle. Elles sont entourées de leucocytes qui peuvent pénétrer dans leur protoplasma et y déterminer des dentelures; en quelques points, elles disparaissent et sont remplacées par des amas d'éléments embryonnaires. Les cellules nerveuses qui persistent ont des contours incertains et présentent dans leur intérieur des altérations très variées. Elles sont tantôt granuleuses, tantôt gonflées ou vacuolaires, tantôt enfin elles subissent la transformation pigmentaire. La lésion peut se localiser autour du noyau, sous forme de granulations ou de vacuoles; ailleurs, tout le protoplasma est envahi et devient granuleux (dissolution granuleuse du protoplasma) ou homogène et hyalin; enfin, il peut paraître constitué par des fibrilles qui lui donnent un aspect poreux.

La substance blanche de la moelle peut être également altérée, comme l'avait déjà reconnu Meynert. La myéline est tuméfiée; par places, elle disparaît ainsi que le cylindraxe. Dans d'autres cas, Schaffer a vu les cylindraxes hypertrophiés, granuleux, entourés d'une gaine vivement colorée.

Enfin, parmi les autres lésions médullaires, nous signalerons les hémorrhagies des cordons blancs, l'hypertrophie du réticulum des cordons postérieurs, les amas de leucocytes dans le canal central.

Les autres parties du système nerveux ne sont pas épargnées; au niveau des racines, on trouve des altérations semblables à celles des cordons blancs de la moelle. Mais les lésions les plus importantes sont celles des nerfs périphériques.

Ces lésions portent d'une part sur les nerfs qui proviennent des points mordus, comme l'avait déjà noté Wagner, et d'autre part sur les nerfs dont l'irritation semble jouer un grand rôle dans l'évolution symptomatique, le pneumogastrique, le phrénique et le grand sympathique.

Ces nerfs sont hyperhémiés, épaissis, souvent parsemés d'ecchymoses; au microscope, on trouve la myéline fragmentée; le cylindraxe est hypertrophié, ou a disparu par places; le nerf est infiltré de cellules rondes et parfois, comme l'a vu Kolessnikoff, il renferme des masses hyalines ou des dépôts pigmentaires. Dans un cas de MM. Polaillon et Nepveu [1], où la morsure siégeait à la face, on trouva dans le ganglion de Gasser des leucocytes, qui avaient comprimé et déformé les cellules nerveuses.

Comme autres altérations se rattachant au système nerveux, nous signale-

[1] Nepveu. Un cas de rage; *Soc. de Biologie*, 1872.

lerons, d'après Botkin, une infiltration d'éléments ronds autour des cellules nerveuses du cœur et la transformation granuleuse de celles-ci. Enfin Samson et Clippingdale ont constaté l'hyperhémie de la rétine avec dilatation des artères, et Falchi a observé, chez le lapin, de l'œdème au niveau de la papille et une dégénérescence des cellules rétiniennes.

Glandes salivaires. — Après le système nerveux, ce sont les *glandes salivaires* qui sont le plus constamment atteintes, au moins les sous-maxillaires et les sub-linguales, car les parotides sont peu altérées, souvent même elles sont saines. Ces glandes sont fortement congestionnées; dans un cas de Heschl, leur injection était telle qu'elles étaient devenues violettes. Au microscope, on trouve les capillaires sanguins remplis de sang; de nombreuses cellules rondes s'accumulent autour des vaisseaux, des conduits salivaires et des nerfs; le tissu conjonctif est œdématié; les cellules épithéliales des culs-de-sac glandulaires sont troubles et granuleuses. Sur quelques points les leucocytes s'accumulent de façon à former de petits foyers d'aspect purulent. Klebs signale encore une accumulation de corpuscules granuleux et réfringents qui, d'après lui, pourraient bien représenter l'agent virulent de l'infection.

Boucher de la Ville Jossy a trouvé dans les canaux des cellules globuleuses de coloration verte, sur la nature desquelles on n'est guère édifié.

Les *voies digestives* sont peu altérées, en dehors des lysses qui sont peut-être constituées par des érosions accidentelles ou des accumulations de liquide dans des canaux glandulaires obstrués; nous y avons suffisamment insisté plus haut. Nous signalerons encore des inflammations simples ou couenneuses du pharynx, des hémorrhagies punctiformes de la muqueuse gastrique (Cheadle), la congestion de la rate et du foie et même la dégénérescence graisseuse de ce dernier.

Les *bronches* sont souvent congestionnées et remplies de mucosités. Ces altérations surviennent probablement du fait de l'asphyxie terminale ; car pendant la vie on ne note rien à l'auscultation et on ne trouve pas ces lésions chez les chiens abattus. C'est à la même cause qu'il faut rattacher l'emphysème interlobulaire et sous-pleural. Dans quelques cas enfin, on a pu constater des foyers d'apoplexie pulmonaire, comparables aux autres hémorrhagies viscérales que nous avons déjà signalées.

D'après Rudneff, on observerait toujours chez le chien une *néphrite* parenchymateuse diffuse. Cette lésion se retrouve également chez l'homme, où elle peut coexister avec de petits foyers de leucocytes. Mais ces altérations sont loin d'être constantes.

Enfin on a pu rencontrer d'autres lésions, telles que des adénites généralisées (Klebs), des hémorrhagies myocarditiques.

Kolessnikoff signale encore une inflammation de la *muqueuse utérine* chez deux chiennes pleines. Le même observateur a trouvé chez le *fœtus* des altérations au niveau du foie, du poumon, de la rate et de l'intestin.

Le *sang* présente les caractères qu'on observe habituellement dans les maladies infectieuses; il est diffluent et foncé. Dans les dernières heures de la vie, on y a trouvé une augmentation des leucocytes. La seule analyse chimique que nous possédions, celle de Ragsky, remonte à 1843. On y trouve 769,6

d'eau, 4,8 de fibrine, 133 d'hémoglobine, 80,2 d'albumine et 12,4 de matières extractives; le sérum représentait 735 pour 1000 et le caillot 292.

Si la nature infectieuse de la rage ne fait de doute pour personne, l'AGENT SPÉCIFIQUE de cette maladie est encore inconnu.

Hallier avait signalé dans le sang un microcoque qui par la culture devint un champignon auquel il donna le nom de *lyssophyton*. Polli trouva des infusoires dans la bave; M. Bouchard, M. Roux, constatèrent dans le bulbe des granulations, plus ou moins semblables à des microcoques. M. Gibier fit une observation analogue. En 1885, H. Fol [1] découvrit dans les coupes des groupes de granulations occupant les lacunes de la névroglie ou siégeant entre les cylindraxes et leurs gaines; ces grains ont $0^{\mu},2$; ils sont déposés sans ordre, parfois en huit de chiffre. Fol a pu les cultiver et aurait réussi à reproduire, dans quelques cas, une rage remarquable par la longue durée de son incubation.

Babès a cherché aussi le microbe de la rage et il a trouvé des microcoques qu'il a pu cultiver et dont les cultures auraient parfois donné la rage; il a observé encore des chaînettes, des bacilles courbes et des éléments ovalaires.

Enfin Motte et Protopopow, avec le bulbe d'un loup, obtinrent des cultures d'un microbe en bâtonnets courts, dont l'inoculation fut suivie de manifestations paralytiques.

Tous ces résultats disparates et incomplets montrent que l'agent de la rage n'est probablement pas facile à cultiver; peut-être s'agit-il d'un parasite différent des microbes. En tout cas, on peut rapprocher sous ce rapport la rage des fièvres éruptives; il est bien curieux de constater que ce sont justement les maladies les plus contagieuses dont nous n'avons pu ni cultiver, ni même découvrir l'agent pathogène.

Traitement. — Lorsqu'un individu a été mordu par un chien enragé, on devra agir comme dans tous les cas où existe une plaie contaminée par un virus; conseiller au malade de sucer la région atteinte, exprimer aussi fortement que possible le sang, laver la plaie avec les liquides qu'on peut avoir sous la main. Ce traitement est en quelque sorte un traitement d'attente; pendant qu'on l'applique, on aura envoyé chercher de quoi cautériser la morsure; il ne faut pas craindre d'employer les caustiques les plus violents : l'ammoniaque par exemple est insuffisante; on devra se servir des acides sulfurique ou nitrique et surtout du beurre d'antimoine. Le cautère actuel semble de beaucoup préférable. Aujourd'hui on emploie le thermo-cautère; mais si l'on ne peut s'en procurer, il ne faut pas attendre, car une des garanties du succès est de cautériser le plus tôt possible. On devra donc faire rougir n'importe quel instrument de fer; si la plaie est anfractueuse, on peut débrider et promener profondément l'instrument rougi sans craindre d'empiéter sur les tissus sains. Autrefois la cautérisation était la seule chance de salut offerte au blessé et il faut avouer qu'elle réussissait souvent à le préserver. Dans la statistique de M. Proust, nous voyons que sur 117 mordus, non cautérisés, il y eut 76 morts, soit une proportion de 82 pour 100; au contraire sur 249 qui

[1] H. Fol, Sur un microbe dont la présence paraît liée à la virulence rabique; *Comptes rendus*, 1885.

furent cautérisés, il n'y eut que 89 décès, c'est-à-dire 25,7 pour 100. Mais pour qu'elle puisse avoir chance de réussir il faut que la cautérisation soit faite immédiatement.

Aujourd'hui que la rage est combattue par la vaccination après morsure, la cautérisation peut sembler inutile; il n'en est rien. Elle devra toujours être employée, car il n'est pas indifférent, au point de vue de l'issue du traitement, qu'il y ait une forte ou une faible quantité de virus dans la plaie.

Dans les cas où un individu a reçu des matières rabiques sur les téguments ou sur une muqueuse saine, il n'y a pas évidemment à recourir à la cautérisation. Il faudra laver la partie atteinte avec une solution antiseptique. M. Galtier emploie, dans son laboratoire, de l'eau saturée d'iode; ce liquide est bien supporté, même quand on l'applique sur la muqueuse oculaire.

Après ce premier pansement, les anciens médecins ont conseillé divers traitements, dans le but de prévenir le développement de la rage. Les purgatifs, les sialagogues, les diurétiques ont été préconisés; les préparations mercurielles ont eu une certaine vogue et, plus récemment, on a tenté, par quelques faits expérimentaux, d'établir la valeur de l'essence de tanaisie.

Quand la rage est confirmée, il faut avouer que la médecine est complètement impuissante; aussi a-t-on multiplié les drogues, et il serait presque impossible de dresser la liste des préparations plus ou moins bizarres dont on a vanté les effets. La fève de Calabar, l'acide prussique, le venin de vipère, le curare, le *xanthium spinosum*, ont passé pour guérir la rage; leur vertu n'a pas résisté devant un examen attentif. Tout ce qu'on peut faire, c'est de soulager le malheureux patient : la morphine, le chloral, sont de bons sédatifs. Le nitrite d'amyle rend service, surtout quand la déglutition est impossible. Enfin, dans quelques cas, sous l'influence de la faradisation, les accès ont diminué et il est survenu un calme relatif.

Devant des résultats si peu encourageants, on a essayé d'éviter le développement de la rage en édictant des mesures sévères contre les animaux qui peuvent la communiquer.

La quantité considérable de chiens qui cohabitent avec l'homme constitue un danger permanent. Aussi a-t-on essayé d'en restreindre le nombre en détruisant les animaux errants et en taxant les autres d'un impôt assez fort. Ces deux mesures sont excellentes; nul doute que, si elles étaient sérieusement appliquées, on ne verrait diminuer rapidement le nombre des cas de rage. Ce sont les chiens errants qui propagent le mal, et leur abatage s'impose comme un moyen prophylactique indispensable; on doit sacrifier aussi les animaux qui ont été mordus ou roulés par des chiens atteints ou suspects de rage; cette mesure, rigoureuse sans doute, est absolument nécessaire. Nous ne nous arrêterons pas à discuter les autres moyens dont l'efficacité est moins certaine comme le port de la muselière, et ce n'est que pour mémoire que nous rappellerons qu'on avait cru, à un moment, qu'on supprimerait la rage en usant les canines des chiens ou en les soumettant à la castration.

En Allemagne où les mesures de police sont appliquées avec rigueur, le nombre des cas de rage a diminué d'une façon étonnante : c'est ainsi qu'en 1888, sur une population de 49 millions, il n'y eut que 4 décès; la même année, rien qu'à Paris, 19 personnes succombèrent à la rage.

Aujourd'hui une question d'une importance capitale est née avec les travaux de M. Pasteur. Nous voulons parler de la vaccination après morsure.

Vaccination. — La première tentative de *vaccination* est due à M. Galtier qui, dans une note présentée à l'Institut, le 25 janvier 1881, annonça que l'injection de salive rabique dans les veines du mouton ne donne pas la rage, mais confère l'immunité. Ce résultat, confirmé le 1er août 1881, dans un travail où l'auteur annonçait avoir vacciné 9 moutons et 1 chèvre, avait un intérêt considérable ; malheureusement la méthode n'était pas suffisante pour entrer dans la pratique. L'inoculation de la salive était un moyen infidèle et dangereux ; l'injection intraveineuse qui réussit si bien chez les petits ruminants entraîne le plus souvent la mort quand on l'applique à d'autres animaux et particulièrement au chien.

Dès leur première note, en 1881, MM. Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier faisaient connaître une méthode qui supprimait tout ce que l'inoculation de la salive avait d'aléatoire : c'était l'emploi du bulbe rabique dont on injectait une émulsion sous la dure-mère. Or, en 1882, M. Pasteur et ses collaborateurs annonçaient que, sur 3 chiens inoculés, 2 périrent et 1 survécut, après avoir été malade ; cet animal était devenu réfractaire ; réinoculé à deux reprises, par trépanation, il n'a pu devenir enragé. Ainsi, « presqu'à l'origine de ses recherches, M. Pasteur, méditant sur chacune de ses expériences, en surprend une qui réalise la vaccination » (Grancher).

Mais cette vaccination apparaissait alors comme un fait exceptionnel ; il fallait préparer un virus incapable de tuer le chien, mais suffisant à augmenter sa résistance et à le rendre réfractaire à des agents de plus en plus énergiques. Cette atténuation de la virulence, M. Pasteur l'obtint en transportant la rage du chien au singe ; au fur et à mesure qu'on fait des passages sur cet animal, l'activité diminue, ce dont on juge par l'augmentation du temps d'incubation. Si du singe on reporte le virus au lapin, on le voit s'exalter ; la période d'incubation diminue progressivement jusqu'au moment où elle arrive à un minimum qu'elle ne peut dépasser. Ce délai minimum d'incubation obtenu aux environs du centième passage est invariable, il atteint 6 ou 7 jours. On dit dès lors que le virus est *fixe*.

Ainsi en partant du singe et en passant au lapin, on peut préparer une série de virus à activité progressivement croissante. Si on inocule sous la peau d'un chien des moelles de lapin de plus en plus virulentes, en commençant par celles qui le sont le moins, on ne détermine aucun accident, mais on confère au chien l'immunité contre le virus le plus virulent introduit par trépanation. Ce résultat, basé sur 23 expériences, fut annoncé à l'Institut le 19 mai 1884 et confirmé par les recherches poursuivies sur 42 inoculés et 42 témoins-devant une commission composée de Béclard, Bouley, Bert, Vulpian et Villemin ; aucun des animaux vaccinés ne succomba, tandis que la plupart des témoins périrent, quand on les fit mordre par des chiens enragés.

La découverte était donc achevée, mais la méthode n'était pas pratique ; il fallait supprimer le passage au singe et atténuer le virus sans se servir de cet animal. Ce nouveau problème, MM. Pasteur, Chamberland et Roux l'ont encore résolu. Ils ont pris des moelles de lapins morts du virus fixe (ou virus de passage)

et ils ont constaté que ces moelles perdaient leur virulence quand on les soumettait à la dessiccation. Pour obtenir ce résultat, on détache ces moelles, en s'entourant de toute sorte de précautions antiseptiques ; on les suspend dans un flacon fermé à l'ouate et dont le fond contient des fragments de potasse ; à partir du 13e ou du 14e jour, la moelle a perdu sa virulence ; elle est d'autant plus active que la dessiccation a duré moins longtemps. C'est avec des moelles ainsi préparées que M. Pasteur annonça, en 1885, qu'il avait rendu 50 chiens réfractaires aux inoculations pratiquées sous la peau et même sous la dure-mère.

Devant les résultats qu'avait donnés cette mémorable expérience, on pouvait essayer d'appliquer à l'homme la méthode nouvelle. L'occasion se présenta bientôt. Tout le monde se rappelle que cette première tentative fut faite sur le jeune Joseph Meister, mordu le 4 juillet 1885. Après avoir pris conseil des professeurs Vulpian et Grancher, M. Pasteur entreprit son mode de traitement sur cet enfant que le nombre et la profondeur des morsures semblaient vouer à une mort certaine. On sait que le résultat dépassa les espérances, le malade guérit et aujourd'hui, six ans après l'inoculation, il se trouve en parfaite santé.

A partir de ce premier cas, dont la relation fut communiquée au mois d'octobre 1885, d'innombrables personnes ont afflué de toutes les parties du monde, au laboratoire de M. Pasteur. Le nombre des individus traités à Paris dépasse actuellement 8 000 ; il atteint 15 000 si l'on ajoute ceux qui ont subi, dans les Instituts étrangers, les inoculations antirabiques.

M. Pasteur avait d'abord employé une méthode simple qui consistait à injecter sous la peau des moelles du 14e jour, puis successivement les moelles du 13e, du 12e, jusqu'aux moelles du 5e jour ; chaque moelle était injectée une fois ; le traitement durait donc 10 jours. Cette méthode était insuffisante pour les cas graves ; aussi M. Pasteur l'a-t-il abandonnée et emploie-t-il aujourd'hui une méthode dite intensive, qui consiste dans la répétition des inoculations, dans les vaccinations plus rapides, et dans l'administration de moelles virulentes. Le traitement est modifié suivant la gravité et surtout le siège des morsures.

Dans tous les cas, voici comment on procède : on prend un fragment de moelle long de 3 millimètres environ, on le broie dans 1 centimètre cube de bouillon et on l'injecte sous la peau au niveau de la région hypochondriaque. L'injection est un peu douloureuse, mais elle ne détermine aucun accident notable, sauf dans les deux derniers jours, où la piqûre est le siège d'une petite plaque érythémateuse et de démangeaisons. On commence par employer des moelles de 14 à 13 jours, puis progressivement on arrive aux moelles de 3 jours, dont la virulence est sensiblement la même que celle des moelles fraiches. La quantité injectée peut atteindre 3 centimètres cubes, pour les moelles peu actives, celles du 14e au 7e jour ; on ne dépasse pas 2 centimètres cubes avec les moelles ayant moins de 7 jours. Dans les cas graves, il faut agir vite ; aussi commence-t-on par faire quatre injections par jour. Le 1er jour, on donne les moelles des 14e et 13e jours, par 2 piqûres, une à chaque flanc ; le soir du même jour, les moelles des 12e et 11e. Le lendemain on emploie les moelles du 10e au 7e jour. Le 3e jour du traitement on fait 2 injections de moelle du 6e jour. Puis on ne fait plus qu'une injection par jour avec les moelles plus virulentes. Arrivé aux moelles du 3e jour, on recommence une nouvelle série, en partant des moelles du 5e jour, puis une 3e et même une 4e série. Parfois, à la fin du trai-

tement, le malade se plaint de douleurs au niveau de la cicatrice; en pareil cas, on recommence une nouvelle vaccination par la méthode intensive, et l'on voit souvent les symptômes disparaître. On conçoit donc que la vaccination ne doit pas être appliquée de la même façon à tous les malades; mais nous ne pouvons entrer dans tous les détails de ce traitement, qui varie suivant chaque cas, et dont la durée se trouve comprise entre 15 et 22 jours.

La méthode de M. Pasteur est aujourd'hui appliquée dans un grand nombre de pays, elle a subi parfois des modifications plus ou moins importantes. C'est ainsi que, dans les régions où les lapins sont plus petits que les nôtres, les moelles se dessèchent rapidement et perdent plus vite leur virulence; on peut, dès la première séance, injecter des moelles de 10 et 8 jours, comme le font Babès à Bucarest et Bujwid à Varsovie. Ce dernier expérimentateur donne en 4 jours la série des moelles de 12 à 3 jours et répète 3 fois la même série. Bardach et Gamaléia, dans les cas désespérés, ont employé 3 jours de suite et chaque jour, la série entière des virus jusqu'aux moelles d'un jour.

Nous ne croyons pas devoir indiquer toutes les modifications du traitement Pasteur; nous signalerons seulement la tentative de Ferran qui n'a pas craint de se servir du virus non atténué. Si sa méthode lui a donné de bons résultats, elle semble avoir amené des accidents à Milan, entre les mains de Bareggi.

On a pu aussi, au moins chez les animaux, arriver à conférer l'immunité contre la rage par d'autres procédés. Nous avons déjà signalé les expériences de M. Galtier. Dans ces derniers temps, MM. Nocard et Roux ont repris la méthode en substituant à la salive un virus plur sûr fourni par une émulsion du bulbe. Ils ont pu ainsi vacciner les moutons, et même en sauver plusieurs auxquels 24 heures auparavant, ils avaient inoculé dans l'œil du virus de la rage des rues. Chez le chien, l'injection intraveineuse peut aussi conférer l'immunité, à la condition d'employer tout d'abord un virus faible et d'introduire des matières de plus en plus actives (Protopopoff).

Enfin on a pu vacciner les animaux soit avec des virus dilués (Bardach), soit avec des virus atténués par la chaleur (Babès).

Les faits dont nous venons de résumer l'histoire démontrent que le virus rabique, lorsqu'il a été rendu inoffensif par un des procédés que nous avons fait connaître, peut conférer l'immunité. On s'est demandé par quel mécanisme cet effet pouvait être obtenu. Étant donnés les résultats observés dans d'autres maladies infectieuses, on a recherché si la vaccination antirabique ne dépendait pas de substances solubles élaborées par l'agent de la rage. M. Bouchard a tenté de vacciner au moyen de moelles broyées dans de l'eau et filtrées sur une bougie de porcelaine; le liquide obtenu n'a pas conféré l'immunité contre l'inoculation pratiquée plus tard sous la dure-mère. Ce résultat négatif a été confirmé par de Blasi et Travali; mais ces auteurs ont réussi par le même procédé, à rendre les animaux réfractaires aux inoculations intranerveuses. Ce fait fort intéressant éclaire donc le mécanisme de l'immunité contre la rage.

Quoi qu'il en soit, M. Pasteur est porté à penser que, par son procédé, il n'y a pas atténuation du virus, mais diminution de la quantité; si on injecte à un lapin ce prétendu virus atténué, on voit l'animal succomber en 30 jours et son bulbe, inoculé à un deuxième lapin, le tue, comme le virus fixe, en 7 jours. M. Pasteur suppose que la dessiccation détruit plus rapidement le virus que le

vaccin, de sorte que les moelles perdent plus vite leurs propriétés nocives tout en conservant longtemps leurs propriétés vaccinantes.

L'atténuation des moelles attribuée par Protopopoff à l'action de la chaleur, semble dépendre d'un phénomène d'oxydation que la chaleur mettrait en jeu. C'est ainsi que Zagari a vu les moelles, placées dans de l'air sec, rester virulentes pendant 10 jours à 20°, pendant 66 heures seulement à 35°. La virulence se conserve plus longtemps dans le vide et surtout l'acide carbonique; si elle disparaît dans ces conditions c'est que probablement la moelle, pendant qu'on l'a enlevée, a pu retenir une certaine quantité d'oxygène qui a servi aux phénomènes ultérieurs d'oxydation.

L'immunité conférée par la méthode pastorienne semble assez durable; chez le chien, elle persiste 2 ans. Elle peut même se transmettre par hérédité : c'est du moins ce que prouve un fait fort intéressant publié par Högyes : sur 4 petits issus d'un couple réfractaire et inoculés dans l'œil à l'âge de 3 mois, 1 mourut, 2 succombèrent après une incubation fort longue, le quatrième survécut et résista même à deux inoculations ultérieures.

Tel est l'ensemble des faits qu'on peut citer en faveur de la méthode de M. Pasteur; ils établissent que l'on peut atténuer ou plutôt modifier le virus rabique et que ce virus modifié rend les animaux réfractaires à la rage et permet à l'homme mordu de résister à l'infection.

Une pareille découverte ne pouvait passer sans soulever de vives critiques; on se rappelle les retentissantes discussions qui eurent lieu à l'Académie de médecine; nous ne croyons pas devoir y insister; leur relation peut intéresser l'historien, mais elle ne présente guère d'importance au point de vue scientifique. L'utilité du traitement est démontrée par les résultats que nous rapportons plus loin; l'innocuité de la méthode est prouvée par la survie des milliers de personnes qui ont subi la vaccination antirabique. On a dit que les inoculations avaient fait développer une nouvelle forme de rage, la rage paralytique; il suffit de se reporter à la description symptomatique que nous avons donnée pour voir que cette prétendue rage de laboratoire était connue au XVIIIe siècle. Enfin si l'on inocule à un lapin le bulbe d'un individu qui a succombé après ou pendant le traitement, on voit que, chez cet animal, les accidents éclatent après une incubation variable et souvent fort longue, tandis que s'il s'était agi du virus fixe, l'incubation serait restée dans sa limite immuable de 7 jours.

On a fait d'autres objections qui semblent reposer sur des faits expérimentaux. Mais ces faits ne supportent pas la discussion; c'est avec une véritable stupéfaction que l'on voit soutenir que la rage n'existe pas et que les mêmes manifestations apparaissent à la suite d'inoculations sous la dure-mère de moelle saine (Abrera) ou d'une substance quelconque (Spitzka). Seules les recherches de V. Frisch [1] méritent d'être citées; cet auteur opéra autrement que Pasteur; il voulut préserver des chiens après les avoir inoculés par trépanation. S'il ne réussit pas, c'est qu'il employait des lapins de petite taille, dont la moelle perd rapidement ses propriétés vaccinales. En se servant de vaccins plus actifs et d'une méthode plus rapide, Bardach est arrivé à sauver les animaux, même après les avoir inoculés sous la dure-mère.

[1] FRISCH, Die Behandl. der Wuthkrankheiten. Wien, 1887.

Toutes les objections peuvent donc être facilement écartées : le vaccin pastorien n'est pas dangereux, quand il est manié convenablement; il peut préserver les animaux, même après inoculation par la méthode la plus sûre; pour juger de sa valeur dans le traitement de l'homme, il nous faut comparer la mortalité suivant qu'on a ou qu'on n'a pas employé la vaccination.

Résultats des vaccinations. — On se rappelle qu'en s'appuyant sur les relevés de Leblanc, on peut admettre que 16 pour 100 des morsures sont suivies de mort. Prenons ce chiffre qui paraît assez exact et comparons-le à la mortalité après le traitement. A l'exemple de M. Perdrix, nous donnerons les résultats obtenus du 1er novembre 1885 au 31 décembre 1889, en divisant les cas funestes en deux groupes : dans le premier nous faisons figurer la statistique complète, dans le deuxième nous supprimons les personnes mortes de la rage pendant le traitement ou dans les 15 jours qui ont suivi la dernière inoculation. Dans ce cas la vaccination n'a pas eu le temps de déterminer dans l'organisme les modifications qui le rendent réfractaire.

ANNÉES	STATISTIQUE COMPLÈTE			STATISTIQUE MODIFIÉE		
	NOMBRE des personnes traitées	MORTALITÉ	RAPPORT pour cent	NOMBRE des personnes traitées	MORTALITÉ	RAPPORT pour cent
1886	2682	36	1,34	2671	25	0,94
1887	1778	21	1,18	1770	13	0,73
1888	1625	12	0,74	1622	9	0,55
1889	1834	10	0,50	1830	6	0,33
TOTAL. . .	7919	79	1,00	7893	53	0,67

Quel que soit le chiffre qu'on adopte on voit que la mortalité atteint à peine 1 pour 100. Ce résultat se passe de commentaires. Mais le tableau ci-dessus a encore un autre intérêt, il montre que la mortalité va constamment en s'abaissant, à mesure que se perfectionne la méthode; de 1,34 elle tombe à 0,50, c'est-à-dire que, dans ce dernier cas, elle est 32 fois moins considérable qu'avant le traitement.

Enfin, si l'on étudie la mortalité suivant le siège des morsures, on voit qu'elle n'atteint pas 2,23 pour 100, quand l'inoculation a été faite au niveau de la tête; elle est de 0,66 pour 100 dans les cas de morsures des mains et 0,32 pour celles des membres et du tronc.

Les résultats obtenus en 1890 ne sont pas moins favorables. Le traitement a été appliqué à 1 546 personnes; 5 ont succombé pendant les vaccinations ; 6 ont été prises de la rage dans les quinze jours qui ont suivi la fin des inoculations ; 5 seulement sont mortes plus tard. La mortalité, prise en bloc, a donc été 0,97 pour 100; si on défalque les personnes mortes pendant le traitement, on trouve 0,71 pour 100 ; enfin on arrive au chiffre de 0,32 pour 100 en ne tenant compte que des mordus qui ont succombé ultérieurement.

L'efficacité du traitement pastorien ressort d'une façon saisissante des rapports publiés par M. Dujardin-Beaumetz. On y trouve, pour les trois dernières années, des chiffres aussi exacts que possible, concernant le département de la Seine. Nous les avons réunis dans le tableau suivant.

ANNÉES	NOMBRE des INDIVIDUS MORDUS	INDIVIDUS TRAITÉS		INDIVIDUS NON TRAITÉS		MORTALITÉ DES INDIVIDUS	
		NOMBRE	MORTALITÉ	NOMBRE	MORTALITÉ	TRAITÉS	NON TRAITÉS
1887	350	306	3	44	7	0,97 p. 100	15,9 p. 100
1888	490	385	5	105	14	1,29 —	13,3 —
1889	276	236	3	40	3	1,27 —	7,5 —
TOTAL. . .	1116	927	11	189	24	1,18 p. 100	12,69 p. 100

La mortalité a donc été de 11 fois plus grande chez les personnes qui n'ont pas suivi le traitement que chez celles qui s'y sont soumises.

Nous pourrions encore, s'il en était besoin, rapporter les résultats obtenus à la suite de morsures par les loups. Dans ce cas, la mortalité dépassait autrefois 62 pour 100; depuis le traitement, elle a diminué dans des proportions extraordinaires, c'est du moins ce qui ressort des statistiques étrangères, car en France on n'observe guère de morsures de ce genre. A Charkow, Wyssokowicz n'a perdu que 5 personnes sur 17 mordues par des loups, ce qui fait une proportion de 29 pour 100; or parmi les morts figurent trois individus dont le traitement ne fut commencé que 20 jours après l'accident; chez un quatrième il n'y avait pas moins de 40 morsures au niveau des mains. Babès rapporte le cas suivant qui nous paraît aussi démonstratif qu'une expérience de laboratoire : un loup enragé mord 30 animaux et 13 hommes; les animaux meurent tous; parmi les hommes un seul ne se fait pas traiter et succombe; les 12 autres suivent le traitement, 11 survivent.

Pour montrer l'extension qu'a prise la méthode, nous avons cru intéressant de réunir dans un tableau les principaux résultats obtenus à l'étranger. On verra qu'il existe actuellement 17 villes où la vaccination antirabique est employée. Nous avons indiqué le nom des médecins chargés du service de la rage, et, dans quelques cas, nous avons fait précéder les résultats des signes S et I, suivant que le traitement avait été simple ou intensif. Nous avons établi deux totaux : l'un comprend tous les cas; dans l'autre nous avons défalqué les résultats du traitement simple, ainsi que les chiffres donnés par Protopopoff, dont la méthode n'est pas bien connue, et les 3 cas de Wyssokowicz où le traitement n'a été commencé que 20 jours après la morsure.

TABLEAU.

LOCALITÉS	AUTORITÉS	NOMBRE DES PERSONNES TRAITÉES		MORTALITÉ	
				TOTALE	POUR CENT
St-Pétersbourg.	Kraiouchkine		484	13	2,68
Varsovie. . . .	Bujwid.	S	297	9	3,00
		I	370	»	»
Moscou	Gwozdeff.	S	107	9	8,4
		I	526	8	1,52
Odessa.	Metchnikoff et Gamaleïa. .	S	324	11	3,39
		I	709	4	0,56
Tiflis.	Chljactin.		49	»	»
Charkow. . . .	Protopopoff	?	233	9	3,8
	Wysokowicz.		238	8	3,36
Samara	Parchenski.	S	53	3	5,67
Bucarest. . . .	Babes		310	1	0,29
Constantinople.	Zoeros-Pacha		41	»	»
Milan.	Baratieri.		333	2	0,6
Turin.	Bordoni-Uffreduzzi.		766	15	1,96
Naples.	Cantani et Zagari		491	6	1,21
Palerme	Celli, de Blasi et R. Travelli.		226	2	0,88
Barcelone . . .	Ferran.		439	1	0,22
Buenos-Ayres .	Darnet.		286	2	0,8
Rio de Janeiro.	Ferrera dos Santos		66	»	»
Havane.	Santos Fernandes et Tamayo.		170	1	0,6
TOTAL	complet.		6520	104	1,59
	modifié		5515	60	1,08

Devant les résultats statistiques que nous avons présentés, nous croyons la question jugée d'une façon définitive. Si, pour notre part, nous n'accordons pas en général une grande valeur aux statistiques, nous devons avouer que, dans le cas actuel, les chiffres sont tellement nombreux et les différences tellement considérables que le doute ne semble pas permis.

Aussi pouvons-nous, à la fin de ce chapitre, répéter avec M. Bouchard : « Quand on a été mordu par un chien enragé, on a une chance de mourir sur six ; quand mordu on se fait inoculer, on n'a pas une chance de mourir sur 100. Aussi voici ma conclusion définitive : je ne me ferais pas vacciner en vue d'une morsure possible mais je n'hésiterais pas à me faire inoculer après morsure. »

CHAPITRE IV

TUBERCULOSE

La tuberculose est une maladie infectieuse, spécifique, contagieuse et inoculable, se présentant au point de vue anatomique et clinique, sous les aspects les plus divers, mais relevant, dans tous les cas, du même parasite microbien, le bacille de Koch.

Historique. — La tuberculose, ou tout au moins sa manifestation la plus fréquente, la phtisie pulmonaire, semble avoir été observée dès la plus haute antiquité ; mais, connue seulement par les symptômes qu'elle détermine, elle fut confondue, depuis Hippocrate jusqu'à la fin du xviie siècle, avec la plupart des maladies consomptives.

L'étude anatomo-pathologique, commencée par Plater [1], continuée par Bonet, Morton, Sauvages, s'enrichit d'importantes observations grâce aux recherches de Baillie [2], de Vetter et surtout de Bayle [3]. Mais il était réservé au génie de Laennec [4] de donner de la tuberculose une description exacte, de la séparer des autres maladies, de montrer son unicité sous ses aspects divers, de rapprocher et d'identifier les tubercules isolés et les infiltrations, de créer enfin, par la découverte de l'auscultation, le diagnostic des maladies de la poitrine.

Attaquée violemment par Broussais, la doctrine de Laennec allait se trouver vérifiée par les observations de Louis [5] et d'Andral [6], elle semblait même confirmée par les recherches histologiques de Lebert [7] qui décrivit le prétendu élément spécifique du tubercule, le corpuscule tuberculeux. La conception erronée de Lebert fut bien vite renversée, mais l'étude microscopique des lésions tuberculeuses eut tout d'abord une influence fâcheuse; elle jeta une confusion considérable dans l'histoire de la tuberculose et sembla à un moment devoir détruire à jamais l'œuvre uniciste de Laennec. Par une coïncidence curieuse, la dualité de la tuberculose fut affirmée presque en même

(1) Felicis Plateri, Praxeos de cognoscendis, etc. Basileæ, 1656.

(2) Baillie, The morbid human Anatomy of some of the most important part of the human body. Londres, 1793.

(3) Bayle, Recherches sur la phthisie pulmonaire. Paris, 1810.

(4) Laennec, Art. Anatomie pathologie; *Dict. des Sciences méd.* en 60 vol., t. II, 1811. — Traité de l'auscultation médiate et des maladies des poumons et du cœur. 1re éd., 1819, 2e éd., 1826.

(5) Louis, Recherches anatomo-pathologiques sur la phtisie, 1825.

(6) Andral, Clinique médicale, t. III, 1826. — Précis d'anatomie pathologique, 1829.

(7) Lebert, Recherches microscop. et physiolog. sur la tuberculisation. *Comptes rendus*, 844.

temps en Allemagne, par Reinhard [1], Virchow [2] et Niemeyer [3], en France par Empis et Robin [4]. Mais tandis que les savants allemands ne regardaient comme tuberculeuses que les granulations et faisaient des masses caséeuses une transformation de produits inflammatoires, Empis arrivait à une conception tout opposée; la pneumonie caséeuse représentait le vrai type des lésions tuberculeuses; la tuberculose miliaire aiguë devint une maladie spéciale, la granulie. Du livre d'Empis il restera une description cliniqne remarquable; mais sa conception théorique devait être rapidement abandonnée. Il n'en fut pas de même de la doctrine de Reinhardt qui rallia nombre de médecins éminents.

C'était au nom de l'histologie qu'on avait démembré l'histoire de la tuberculose : ce fut au nom de l'histologie qu'on revint aux théories unicistes avec les travaux de Grancher [5], de Thaon [6] et de Charcot [7]; un nodule de pneumonie caséeuse, dit Grancher, a la même structure que la granulation tuberculeuse.

Déjà, avant les recherches microscopiques, la pathologie expérimentale avait commencé à rétablir l'unité de la tuberculose. En 1866, M. Villemin [8] démontra l'inoculabilité du tubercule, découverte immense qui passa inaperçue à cette époque, au moins en France, ou ne souleva que des incrédulités et des contradictions. Pourtant, en Allemagne, Klebs, Cohnheim, Baumgarten, reprenaient la question; en France, H. Martin [9] faisait voir que seul le tubercule est inoculable en série; ce caractère n'était pas parfait; il ne démontrait nullement la nature spécifique des lésions, mais seulement leur origine parasitaire. Le résultat avait pourtant une grande importance; restait à dégager quelle était la cause de cette inoculabilité, c'est-à-dire à découvrir l'agent de la tuberculose.

Buhl, Klebs, Toussaint, décrivirent divers microbes, mais le bacille de la tuberculose, entrevu par Baumgarten, fut isolé et cultivé pour la première fois par R. Koch [10], qui annonça sa découverte, le 24 mars 1882, à la Société de physiologie de Berlin.

Dès lors, l'histoire de la tuberculose entra dans une nouvelle voie; on reconnut que le même bacille donnait naissance aux lésions les plus diverses, et qu'il fallait lui attribuer un certain nombre d'altérations classées jusqu'alors parmi les scrofulides.

Un nouveau problème surgit aussitôt : quelle place devait-on assigner à la

(1) Reinhardt, Uebereinstimmung der Tuberkelablageruug mit den Entzündungsprodukten. *Charité-Annalen*, 1850.

(2) Virchow, Pathologie cellulaire (Trad. Picard). Paris, 1861.

(3) Niemeyer Klinische Vorträge über die Lungenschwindsucht. Tubingen, 1867.

(4) Empis, De la granulie. Paris, 1865.

(5) Grancher, Étude sur le tubercule et la pneumonie caséeuse; *Archives de physiologie*, 1872. — Unité de la phthisie; *Thèse de Paris*, 1873.

(6) Thaon, Recherches sur l'anat. path. de la tuberculose. Paris, 1873.

(7) Charcot, Leçons rédigées par Hanot; *Revue mensuelle*, 1878.

(8) Villemin, Causes et nature de la tuberculose; *Bull. Acad. de méd.*, 1866. — Études sur la tuberculose. Paris, 1868.

(9) H. Martin, Recherches anat. path., et expér. sur le tubercule; *Thèse de Paris*, 1879. — Recherches sur les propriétés infectieuses du tubercule; *Archives de physiologie*, 1881.

(10) R. Koch, Die Ætiologie der Tuberculose; *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1882 et *Mittheilungen aus dem Kais. Gesundheitsamte.* Berlin 1884.

scrofule? fallait-il lui laisser une autonomie à côté de la tuberculose et dans ce cas quelles étaient ses limites? fallait-il au contraire la supprimer d'une façon complète et définitive? Autant de questions qui ont été bien diversement résolues et sur lesquelles l'accord ne semble pas près de se faire. Peut-être les contradictions tiennent-elles à ce qu'on n'a pas suffisamment délimité le sujet et cherché à donner de la scrofule une définition précise.

Qu'on ouvre le livre de Bazin (1), on y trouvera la description de bien des lésions manifestement tuberculeuses, telles que la méningite. Sans tomber dans une pareille exagération, la plupart des auteurs font rentrer dans la scrofule deux processus différents : d'une part des tuberculoses locales, relevant probablement de microbes atténués, comme tendent à le démontrer les expériences de M. Arloing et qu'il faut placer définitivement à côté des autres manifestations de l'infection tuberculeuse; et, d'autre part, un tempérament spécial, un état particulier de la nutrition ou, si l'on veut, une diathèse : c'est à cette modalité nutritive spéciale qu'on doit réserver le nom de scrofule. La scrofule sera donc décrite à propos des diathèses. Les localisations de la tuberculose seront étudiées dans d'autres chapitres de cet ouvrage, particulièrement dans celui qui est consacré à la phtisie pulmonaire; on y trouvera aussi l'historique complet de la question. Nous n'avons ici qu'à présenter quelques considérations générales sur le bacille de Koch, sur les causes et l'anatomie pathologique de la tuberculose et à indiquer brièvement les aspects que peut revêtir cette infection chez l'homme et chez les animaux.

Morphologie et biologie du bacille. — Caractères des cultures. — Le microbe de la tuberculose humaine est un bacille, dont la culture est assez difficile à réaliser. Koch conseille l'emploi du sérum sanguin liquide ou gélatinisé; il se sert de tubes ou mieux de petits godets de verre plats, où l'on introduit le sérum de manière à former une couche haute de 1 ou 2 centimètres et que l'on recouvre d'un couvercle fermant bien; le liquide est ensuite stérilisé et solidifié. Après ensemencement, les tubes ou les godets sont placés à une étuve réglée à 37°.

Pour obtenir des cultures pures, le meilleur procédé consiste à inoculer un cobaye avec de la tuberculose humaine; au bout de 3 semaines, on tue l'animal; on enlève un tubercule dans le foie ou dans la rate; on le broie soigneusement avec une baguette de verre stérilisée, puis on l'étend sur un tube de sérum gélatinisé. Après 10 ou 15 jours on voit apparaître des colonies. qui vers la fin de la troisième semaine se présentent sous un aspect assez spécial (fig. 17) : ce sont de petites taches blanchâtres ou jaunâtres, bien isolées, non brillantes, formées par des pellicules sèches et écailleuses qui n'adhèrent que faiblement au milieu de culture. En reportant une pellicule dans un autre tube et la frottant énergiquement sur la surface nutritive, on voit la végétation débuter vers le dixième jour; souvent les grains finissent par se réunir et, au bout d'un mois, forment des membranes assez denses et assez épaisses.

En se servant de sérum liquide, Koch a vu la végétation se faire sous forme

(1) BAZIN, Leçons sur la scrofule, 2e éd., 1861.

d'une pellicule occupant la surface libre, mais se fendillant en tombant au fond du tube dès qu'on l'agitait.

On a essayé de remplacer le sérum par d'autres milieux nutritifs. Makins se serait bien trouvé du liquide de l'hydrocèle solidifié. MM. Nocard et Roux (¹) ont employé des bouillons et de la gélose additionnés de 4 à 5 pour 100 de glycérine neutre; en se servant de ce milieu, les auteurs ont obtenu des cultures extrêmement abondantes; toute la surface nutritive est recouverte d'une masse épaisse, mamelonnée et grise; le développement se fait très vite, et les colonies sont déjà visibles au bout de 4 jours. Dans le bouillon glycériné il se produit une membrane épaisse, occupant la surface du liquide, ou bien d'abondants flocons qui tombent au fond du vase. Malheureusement ces cultures ont eu pour point de départ un tube ensemencé avec de la tuberculose du faisan. A l'époque où MM. Nocard et Roux ont publié leurs recherches, on croyait que la tuberculose des volailles était identique à celle des mammifères et particulièrement à celle de l'homme; aussi ces cultures ont-elles servi à un grand nombre d'expériences poursuivies dans notre pays; tous les résultats obtenus ne peuvent s'appliquer qu'aux gallinacés; car on sait aujourd'hui que la tuberculose aviaire est due à un agent différent de celui qu'on trouve chez l'homme : c'est une espèce ou une variété particulière, résistant beaucoup plus aux causes de destruction, ayant une végétabilité plus énergique, mais n'ayant pas le même pouvoir pathogène, au moins pour le cobaye. Malheureusement dans beaucoup de travaux l'origine aviaire de la culture n'a pas été indiquée : de là des contradictions et des confusions qui viennent obscurcir l'histoire bactériologique de la tuberculose.

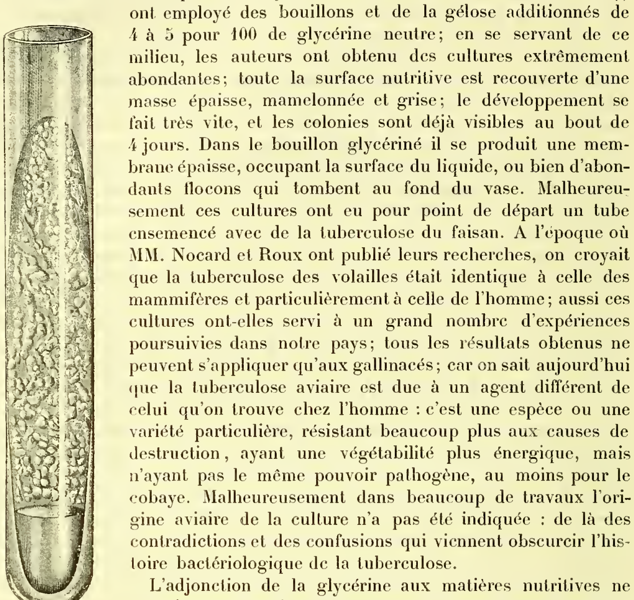


Fig. 17.
Culture de tuberculose sur sérum sanguin gélatinisé.

L'adjonction de la glycérine aux matières nutritives ne constitue pas moins un progrès très réel; la tuberculose humaine peut aussi se développer sur les milieux ainsi préparés. C. Frænkel (²) parle d'une culture semée sur agar glycériné et ayant pour origine un tube de sérum fourni par Koch; c'était le cent septième ensemencement.

La glycérine peut être remplacée par de la glycose, de la saccharose, de la lactose, du glycogène, de la dextrine. Toutes ces substances se transforment partiellement en alcool, ce qui donne aux cultures une odeur de fruit; une partie sert à former la cellulose qu'on trouve dans le protoplasma des bacilles. Hammerschlag, à qui nous devons ces résultats, fait remarquer que les matières sécrétées par le bacille tuberculeux n'arrêtent pas son développement. Si l'on filtre une culture ancienne et qu'on l'ensemence de nouveau, le bacille se développe aussi bien que dans un milieu neuf. C'est un

(¹) Nocard et Roux, Sur la culture du bacille de la tuberculose; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

(²) C. Frænkel, Grundriss der Bakterienkunde, III. Auft., Berlin, 1890.

résultat différent de celui qu'on obtient avec la plupart des autres microbes.

Ce que nous avons dit de la tuberculose de l'homme et des oiseaux va nous expliquer les résultats différents obtenus par Koch et par Pawlowsky (¹), en essayant de faire des cultures sur pommes de terre : Koch n'obtint que des résultats négatifs; Pawlowsky, au contraire, vit se former au bout de 12 ou 14 jours, des taches grisâtres, sèches, qui, après 5 ou 6 semaines, se couvrirent de granulations d'un blanc jaunâtre. Mais les ensemencements avaient été faits avec une culture de tuberculose aviaire, ou avec des lésions obtenues chez le lapin par injection de ces cultures; au contraire en prenant le matériel d'inoculation à un lapin inoculé avec de la tuberculose humaine, Pawlowsky n'obtint, comme Koch, que des résultats négatifs. Nous sommes persuadé que bien d'autres contradictions doivent reconnaître pour cause la confusion que nous venons de signaler.

En examinant, à un grossissement de 80 ou 100 diamètres, une colonie développée sur le sérum, on voit qu'elle est formée d'une masse centrale d'où s'échappent de petites lignes fines, onduleuses, plusieurs fois coudées. En faisant des préparations par impression, c'est-à-dire en appliquant sur la colonie une lamelle et en l'enlevant avec soin de façon à ne pas étaler les bacilles, on peut se rendre compte de l'arrangement que présentent les microbes dans une colonie; au centre, les bâtonnets sont tassés et enchevêtrés; dans les lignes rayonnantes, ils sont disposés longitudinalement, leur grand axe étant dans la direction de la colonie; les bacilles ne sont pas accolés, mais séparés les uns des autres ou plutôt réunis par une substance qui les agglutine (Koch).

Morphologie du bacille. — Le bacille de la tuberculose se comporte d'une façon assez spéciale vis-à-vis des matières colorantes : tout le monde connaît aujourd'hui le procédé d'Ehrlich (²) qui permet de le distinguer dans les tissus, les humeurs, les crachats (fig. 18) et de le différencier des autres microbes (sauf celui de la lèpre) Cette méthode est basée sur le fait suivant : le microbe coloré par une couleur d'aniline, soit à chaud, soit à froid, après un séjour prolongé dans des bains colorants, résiste à l'action décolorante de l'acide nitrique au tiers.



Fig. 18. — Bacilles de la tuberculose dans les crachats. — Gr. 1600 D.

Ainsi coloré, le bacille se présente sous l'aspect de petits bâtonnets, dont la longueur varie de 2 à 10 μ, mais oscille généralement entre 3 et 4; dans les cultures, les bacilles sont un peu plus petits que dans les crachats. La largeur varie de 0,3 à 0,5. Le bâtonnet a sur tous ses points un volume uniforme; pourtant on voit parfois des renflements ovoïdes qui seraient en

(¹) Pawlowsky, Culture des bacilles de la tuberculose sur la pomme de terre; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

(²) Ehrlich, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1882. — Beiträge zur theorie der Bacillenfarbung; *Charité-Annalen*, 1886.

rapport avec la présence de spores. Les bâtonnets sont droits ou infléchis, quelquefois disposés en S ou recourbés à une de leurs extrémités. Leur protoplasma est tantôt homogène, tantôt formé de petits grains ovoïdes ou arrondis, placés bout à bout. Souvent on observe dans leur intérieur de petites vacuoles incolores, ovalaires, qui ont été considérées comme des spores, ce qui expliquerait la grande résistance du microbe aux différentes causes de destruction. Quand on le cultive à des températures élevées, le bacille prend l'aspect de petits mycéliums avec des ramifications dues à un processus de bourgeonnement (Metchnikoff).

On peut aussi voir au microscope le bacille de la tuberculose, dans les tissus, sans employer de matière colorante; il suffit de se servir de potasse; c'est par cette méthode que Baumgarten l'a entrevu peu de temps avant la découverte de Koch. Quand ils n'ont pas été colorés, les bacilles se présentent sous l'aspect de bâtonnets hyalins, incolores, transparents, un peu plus volumineux que lorsqu'on les a soumis aux divers traitements employés pour teindre leur protoplasma.

Les intéressantes recherches de Hammerschlag ont établi que le protoplasma des bacilles renferme 88,82 pour 100 d'eau; le résidu sec donne 26 à 28 pour 100 de matières solubles dans l'alcool et l'éther (lécithine, matières grasses); la portion insoluble dans l'alcool contient de l'albumine et de la cellulose. Quand les bacilles ont été traités par l'alcool et l'éther, ils conservent leurs réactions colorantes habituelles; mais, si l'on enlève l'albumine au moyen de la potasse, la matière restante, surtout constituée par de la cellulose, peut être colorée, mais se laisse décolorer par les acides; d'un autre côté l'albumine seule ne possède pas la réaction tinctoriale du bacille; celle-ci dépend donc d'un état d'association particulier des deux substances.

Inoculation aux animaux. — Il n'est guère de mammifères qui soient complètement à l'abri de la tuberculose; pourtant, d'une façon générale, on peut dire que les carnassiers et particulièrement le chat et le chien y sont peu sensibles. Dans les laboratoires, on opère surtout sur le lapin et le cobaye; chez ce dernier l'inoculation réussit quelle que soit la voie d'introduction. Si le virus est déposé dans le tissu cellulaire sous-cutané, il se produit à ce niveau une petite tuméfaction (tubercule d'inoculation) qui pourra se résorber, subir la fonte purulente, s'ouvrir au dehors et se transformer en une ulcération assez rebelle (chancre tuberculeux); les ganglions lymphatiques correspondants s'engorgent; on peut déjà les sentir par la palpation au bout de 5 ou 6 jours; puis les autres ganglions se prennent à leur tour; l'animal maigrit et finit par succomber au bout d'un temps assez variable; le plus souvent, la mort arrive après 6 semaines ou 3 mois; mais il n'est pas rare de voir les animaux résister pendant un temps beaucoup plus long. A l'autopsie, on trouve la rate volumineuse; ses dimensions sont souvent extraordinaires; elle est gorgée de sang, brun foncé ou noirâtre et farcie de granulations; on retrouve des granulations semblables, mais généralement plus petites, dans le foie, les poumons, les reins et sur les séreuses, particulièrement sur le péritoine; dans quelques cas, la cavité abdominale renferme une certaine quantité de liquide.

L'évolution est à peu près semblable, si l'inoculation est faite dans le péritoine ou la plèvre; seulement elle est plus sûre. La généralisation se produit plus rapidement quand le virus est introduit dans les veines; c'est même la meilleure méthode pour être certain de réussir chez le lapin, cet animal résistant quelquefois aux autres modes d'inoculation; quand il succombe, les lésions sont d'ailleurs semblables à celles que nous avons décrites chez le cobaye.

Enfin les expérimentateurs se sont souvent servi, depuis Cohnheim, de l'inoculation dans la chambre antérieure; cette opération détermine une légère kératite, qui guérit rapidement; la masse inoculée se voit alors au-devant de l'iris, à la partie déclive de la chambre antérieure. Puis vers le vingtième ou le trentième jour, se fait sur l'iris une éruption de granulations miliaires, suivie quelquefois d'une kératite grave. Enfin l'animal succombe à la généralisation de l'infection.

Baumgarten soutient que les bacilles de la tuberculose ne se généralisent qu'après avoir déterminé au préalable une lésion locale, au point d'inoculation. Cette loi, vérifiée par Tangl (1) qui a pratiqué des inoculations sous la dure-mère, sur la conjonctive, la muqueuse nasale, etc., semble généralement exacte; elle souffre pourtant quelques exceptions; c'est ainsi que les bacilles qu'on fait ingérer aux animaux peuvent pénétrer dans l'organisme sans avoir produit de lésions intestinales.

De même que pour les autres infections, il faut tenir grand compte du nombre des bacilles inoculés : la maladie évolue d'autant plus vite que la quantité de virus introduit est plus considérable. En employant la voie intraveineuse, on voit, chez le lapin, l'inoculation de la tuberculose déterminer une éclosion de granulations miliaires; si l'on force la dose, l'animal succombe à une vraie septicémie, sans lésion macroscopique appréciable. Notons toutefois que ce résultat a été obtenu avec des cultures d'origine aviaire.

Les recherches de Bollinger et de Gebhardt ont démontré que la dilution des matières tuberculeuses peut les rendre inoffensives: du lait contaminé perd sa virulence si on le dilue au 1/50 ou au 1/100. Les animaux résistent quand on leur fait avaler 2 centimètres cubes de crachats tuberculeux dilués au 1/8; mais il faut des dilutions au 1/100000 pour supprimer les effets des inoculations sous-cutanées ou intrapéritonéales; souvent on réussit à donner la tuberculose avec des cultures diluées au 1/400000.

Hischberger, Gebhardt, Wissokowicz, ont établi aussi que le lapin supporte parfaitement des doses qui sont mortelles pour le cobaye; chez ce dernier animal, la tuberculose se développe quand on inocule une parcelle de crachats contenant 820 bacilles. Wissokowicz s'appuie sur ce fait pour expliquer les résultats obtenus en inoculant des matières empruntées aux tuberculoses locales de l'homme ; si, dans ce cas, le lapin résiste tandis que le cobaye succombe, cela tient, d'après l'auteur, non pas à l'atténuation du virus, mais à sa dilution; les bacilles seraient trop peu nombreux pour triompher de la résistance du lapin.

(1) TANGL. Ueber die Verhalten d. Tuberkelbacillen an d. Eigangspforte, *Centralb. f. allg. Pathologie*, 1890.

Action des produits solubles. — Les matières solubles que sécrète le bacille de Koch ont été étudiées avec soin par Hammerschlag (1).

Cet expérimentateur a reconnu que les cultures, débarrassées d'éléments figurés au moyen du filtre de porcelaine, ne sont pas toxiques ; elles peuvent, sans amener d'accidents, être injectées à doses de 30 à 40 centimètres cubes sous la peau des lapins. Mais en opérant sur 3 litres de culture, Hammerschlag a pu isoler une matière albuminoïde dont l'injection déterminait une élévation de température atteignant 1 ou 2° et persistant pendant 24 ou 48 heures. A côté de cette toxalbumine, il existe une substance analogue aux ptomaïnes, et toxique pour la grenouille. Enfin, au moyen de l'alcool, on peut extraire du protoplasma des bactéries, un poison qui produit chez le cobaye des convulsions tétaniformes et entraîne la mort dans un temps qui varie de 12 à 51 heures. Nous ajouterons que les récentes recherches de Koch établissent que le protoplasma du bacille renferme une substance pyogène.

Plus récemment, Zuelzer a trouvé dans les cultures un alcaloïde qui, à dose de 1 centigramme, amène chez le lapin une violente dyspnée ; il se produit 180 respirations par minute ; la température rectale s'élève, les pupilles se dilatent, il survient de l'exophtalmie, qui est plus marquée du côté où on a fait l'injection ; tous ces phénomènes ne durent que 15 ou 20 minutes ; mais avec des doses supérieures, par exemple avec 2 ou 3 centigrammes, les animaux succombent en 3 ou 4 jours ; on trouve à l'autopsie des foyers hémorrhagiques disséminés sur la muqueuse de l'estomac et de l'intestin grêle, le péritoine renferme du liquide séreux, le cerveau et la moelle sont congestionnés.

Tous ces faits trouvent une confirmation dans les expériences de Crookshank et Herroun ; en opérant sur des cultures ou sur des tissus tuberculeux, ces auteurs ont pu isoler une ptomaïne, une albumose et une peptone. L'albumose injectée sous la peau du cobaye sain abaisse sa température ; chez le cobaye tuberculeux elle détermine, au contraire, une élévation thermique et un gonflement douloureux des ganglions malades. C'est le même résultat que celui qu'on obtient en injectant le liquide de Koch, qui représente, comme on sait, un extrait glycériné de cultures de la tuberculose. Nous reviendrons sur ces faits dans le chapitre consacré au traitement, mais nous rappellerons dès maintenant que les exsudats des phtisiques contiennent une *tuberculine* semblable à celle qu'on trouve dans les cultures ; c'est ce que viennent de démontrer tout récemment MM. Debove et Rémond ; 5 à 10 centimètres cubes du liquide provenant d'une ascite tuberculeuse amènent, quand on les injecte sous la peau d'un tuberculeux, une réaction semblable à celle que produit la lymphe de Koch.

Enfin il existe dans les cultures de la tuberculose humaine (Maffucci) (2), ou de la tuberculose aviaire (Maffucci, Grancher), ainsi que dans les organes des phtisiques (Kostjurine et Kraïnsky) des substances qui n'agissent qu'à longue échéance ; les animaux qui les ont reçues succombent dans le marasme au bout de 5 à 6 mois ; les cellules hépatiques ont subi une atrophie pigmentaire ; les reins et les poumons sont gorgés de sang veineux.

(1) Hammerschlag, Ueber bakteriologische chemische Untersuchungen der Tuberkelbacillen, *Corresp.-Blatt f. Schweizer Aertze*, 1888 ; *Centralb. für Klin. Medicin.*, 1891.

(2) Maffucci, Ueber die Wirkung der reinen sterilen Culturen des Tuberkelbacillus ; *Centralb. f. Allg. Path.*, 1890.

On peut supposer aussi que le bacille sécrète des substances qui diminuent la résistance des tissus à l'infection (Arloing); peut-être produit-il également des matières capables de conférer l'immunité, comme tendraient à le faire admettre diverses tentatives expérimentales qui ont été entreprises dans le but de vacciner les animaux et sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Résistance du bacille. — Le bacille de la tuberculose présente, avons-nous dit, une très grande résistance aux différentes causes de destruction. Un crachat desséché conserve ses propriétés nocives d'autant plus longtemps que la température ambiante est plus basse. Ainsi, d'après Pietro [1], il reste virulent pendant 9 ou 10 mois à 25°, 2 mois à 30 ou 35°, 1 mois à 50°.

Les congélations à — 5° et à — 8° et les dégels successifs (Galtier), l'action alternante de la dessiccation et de l'humidité prolongée pendant plusieurs mois (Malassez et Vignal), le séjour pendant plus de deux mois dans de l'eau de Seine stérilisée (Chantemesse et Widal), ne suffisent pas à détruire ce parasite. Il résiste également à la putréfaction; un crachat laissé à l'air est encore virulent au bout de 40 jours. D'après MM. Cadéac et Malet [2], des fragments de poumons enfouis pendant 167 jours conféraient encore la tuberculose quand on les inoculait; passé ce temps, ils produisaient une septicémie; des morceaux du même organe, abandonnés dans de l'eau, n'avaient pas perdu leur virulence au bout de 120 jours.

La chaleur semble exercer sur le bacille des effets plus énergiques; il est tué par une ébullition prolongée pendant quelques minutes; desséché, il ne résiste pas à l'action de la vapeur d'eau chaude. Mais, d'après M. Galtier, il peut supporter pendant 20 minutes une température de 60°, et, pendant 10 minutes, une température de 70°. L'ébullition le tue en 5 minutes (Sormani). C'est surtout la lumière solaire qui semble avoir sur lui l'influence la plus nocive et le fait périr rapidement (Koch).

On a étudié à maintes reprises l'action de bien des substances réputées antiseptiques; nous ne parlerons pas de ces recherches qui seront exposées à propos du traitement de la phtisie pulmonaire. Mais les faits relatifs à sa résistance aux autres agents destructeurs étaient indispensables à rappeler avant d'aborder l'étude étiologique de la tuberculose.

Considérations étiologiques. — Nous n'avons pas à étudier ici la distribution géographique de la tuberculose, ni à rechercher l'influence de l'âge, du sexe, de l'état général du sujet, ni à montrer le rôle important que jouent certaines maladies ou certains états morbides dans le développement de cette infection; toutes ces questions seront étudiées à propos des diverses localisations de la tuberculose et particulièrement de la phtisie pulmonaire. Nous n'avons actuellement qu'à présenter quelques considérations sur la contagion et l'inoculabilité de cette maladie, en insistant sur les faits expérimentaux, et à étudier sa transmission héréditaire.

(1) Pietro, Alcune ricerche sperimentali sul bacillo della tuberculosi; *Annali universali di med.*, 1886.

(2) Cadéac et Malet, Recherches expér. sur la virulence des matières tuberculeuses desséchées, putréfiées ou congelées; *Lyon Méd.*, 1888.

Au début de l'étude de la contagion de la tuberculose nous devons nous demander si cette infection peut se transmettre des animaux à l'homme, de l'homme aux animaux, entre animaux, entre hommes.

Voilà quatre questions qui ont été vivement discutées et diversement résolues. La contagion de la tuberculose de l'homme à l'homme est démontrée par des faits cliniques extrêmement nombreux. Témoin ces épidémies qu'on a vu sévir dans une maison, une famille, une administration, ces cas qui sont survenus chez des individus ayant logé dans des appartements où étaient morts des tuberculeux, etc., témoin aussi la contagion dans les casernes, dans les hôpitaux où, d'après Cornet, les infirmiers attachés aux salles de phtisiques deviennent tuberculeux dans la proportion de 63 pour 100.

Transmission de la tuberculose des animaux à l'homme. — La transmissibilité de la tuberculose des animaux à l'homme soulève une question préalable : la maladie est-elle la même chez tous les mammifères? Nous verrons plus loin que le problème n'est pas encore résolu; on admet pourtant que les bovidés sont atteints d'une infection semblable à celle de l'homme et qu'ils sont capables de la lui communiquer. La transmission se ferait par les *voies digestives*; et dès lors voilà un nouveau problème qui se pose. La *viande des animaux tuberculeux* contient-elle des bacilles et, si elle en contient, ceux-ci peuvent-ils par ingestion infecter un organisme? Nous touchons là à une des questions des plus controversées au double point de vue scientifique et hygiénique. Les expériences de Chauveau, Peuch, Gerlach, Gunther, etc., semblent prouver qu'on peut donner la tuberculose aux animaux en les nourrissant avec des viandes ou des masses tuberculeuses; d'un autre côté, Colin, Chatin, Nocard, Semmer et bien d'autres n'arrivent qu'à des résultats négatifs. Il faut donc pénétrer plus avant dans la question et tâcher de trouver la cause de ces contradictions. Un premier fait semble, sinon établi, du moins probable; c'est que les muscles ne contiennent pas l'agent de la maladie, au moins ceux du bœuf, car les expériences de Steinheil (1) démontrent que ceux de l'homme sont virulents; au contraire le suc provenant des muscles du bœuf, injecté dans le péritoine du cobaye, n'amène aucun accident (Kastar). On suppose donc que la virulence de la viande est attribuable aux ganglions qu'elle renferme; ainsi s'expliqueraient les résultats positifs obtenus autrefois et ceux qu'a publiés plus récemment Wesener; cet auteur a reconnu en outre que l'ingestion de viandes tuberculeuses ne déterminait pas d'accident chez le chien, en amenait parfois chez le lapin, souvent chez le porc. Nous voyons donc apparaître ici l'influence de l'espèce en expérience; peut-être faut-il voir dans ce résultat une des causes des contradictions que nous avons relevées dans les recherches antérieures.

En supposant même que la viande soit dangereuse, nous devons nous demander si tout danger d'infection n'est pas écarté par la cuisson et par l'action antiseptique du suc gastrique. La cuisson pour être efficace devrait être beaucoup plus prolongée qu'elle ne l'est; les parties centrales ne sont généra-

(1) Steinheil, Ueber die Infektiosität des Fleisches bei Tuberkulose; *Münchener med. Wochenschrift*, 1889.

lement pas soumises à des températures suffisamment élevées pour amener la destruction des parasites. Quant au suc gastrique, les expériences de Sormani démontrent qu'il ne détruit le bacille qu'à la dernière période de la digestion; ceux-ci restent virulents dans un suc dilué et pauvre en acide chlorhydrique. Lorsque les bacilles ont franchi l'estomac, ils ne sont plus soumis à l'action de liquides antiseptiques; aussi peuvent-ils facilement végéter dans l'intestin; tantôt ils déterminent, dans cette portion du tube digestif, des lésions caractéristiques, tantôt ils vont traverser la muqueuse, sans laisser de traces de leur passage, et produire soit de la tuberculose des ganglions mésentériques ou du péritoine, soit des lésions du poumon ou des autres viscères; il ne semble pas qu'il y ait un rapport constant entre la porte d'entrée et les localisations consécutives.

Ce n'est pas seulement la viande qui peut être dangereuse, c'est aussi, nous dirons même, c'est surtout le *lait*. Depuis que Gerlach a reconnu que le lait des vaches contaminées pouvait transmettre la tuberculose, de nombreuses expériences sont venues confirmer ce fait et montrer le rôle de ce liquide dans l'étiologie de la tuberculose abdominale de l'enfance (Klebs, Orth, Cohnheim). Les expériences d'Hipp. Martin l'ont conduit à admettre que du lait acheté au hasard à Paris, sous les portes cochères, est capable, dans un tiers des cas, d'engendrer la maladie quand on l'injecte dans le péritoine des cobayes. Il ne faudrait pas croire cependant que l'inoculation de lait provenant de vaches tuberculeuses transmette toujours l'infection; sur 28 expériences, Bang n'a obtenu que 2 résultats positifs; M. Nocard en a observé 1 sur 11. Quelques auteurs supposent que le lait n'est dangereux que lorsqu'il existe de la tuberculose mammaire. Cette proposition n'est pas tout à fait exacte; Bang a inoculé à des cobayes du lait provenant de 21 vaches tuberculeuses, n'ayant pas de lésions au niveau des pis; 4 fois, la tuberculose se développa; il est vrai que chez 3 animaux, un examen plus attentif permit de trouver quelques tubercules mammaires qui avaient d'abord passé inaperçus; mais, dans un cas, le lait s'était montré virulent, sans que la glande fut atteinte. On comprend dès lors la variabilité des résultats publiés.

Gebhardt (¹) a fait paraître sur ce sujet un travail fort intéressant au point de vue hygiénique : du lait acheté à Munich, en 10 endroits différents, ne transmit pas la tuberculose; mais, d'autre part, le lait des vaches phtisiques se montra toujours virulent; seulement en diluant ce lait dans 40 à 100 fois son volume de lait non infectieux, on le rend inoffensif; c'est justement ce qui arrive dans les vacheries. On ne devra pas moins porter son attention sur les dangers de la contagion par le lait et par les produits alimentaires qui en dérivent : les recherches de Bang (²) ont démontré la présence de bacilles virulents dans le beurre. Le chauffage du lait s'impose donc d'une façon absolue : on se rappellera, à ce propos, qu'une température de 65 et même de 70° n'est pas toujours suffisante pour détruire les germes morbifiques; l'ingestion de lait ainsi traité a pu transmettre la maladie à des porcs, tandis que les lapins, moins sensibles à ce mode d'infection, résistaient le plus souvent (Bang).

(¹) GEBHARDT, Exp. Untersuchungen über den Einfluss der Verdünnung auf die Wirksamkeit der tuberculosen Gifte; *Virchow's Archiv*. Bd CXIX, 1889.

(²) BANG, Om Tuberculose i Koens yver og om tuberculös Mälk; *Nord. med. Ark.*, 1884.

Si le lait des vaches tuberculeuses se montre si souvent virulent, on peut craindre que le lait de la femme phtisique constitue un grand danger pour le nourrisson. C'est là peut-être une des causes de la tuberculose du premier âge; nous disons peut-être, parce que jusqu'ici les recherches expérimentales ont été négatives et que le lait de la femme, inoculé au cobaye, n'a produit aucun accident (Bang).

Enfin parmi les produits qu'on a accusés de transmettre la tuberculose, nous citerons la *lymphe vaccinale*. Depuis que la vaccination animale est répandue, la question s'est trouvée acquérir un grand intérêt, d'autant qu'avec ce liquide Toussaint avait réussi à inoculer la tuberculose; les faits ultérieurs n'ont pas confirmé ce résultat et les expériences de Lothar-Mayer, Straus, Chauveau, Josserand, Nocard, démontrent que le bacille ne se trouve pas dans le liquide vaccinal des bovidés ou de l'homme.

Transmission de la tuberculose de l'homme à l'homme. — C'est surtout par l'*air* que s'opère la contagion de l'homme à l'homme; ce n'est pas à dire pour cela que l'expiration des phtisiques soit dangereuse; l'air expiré est pur au point de vue bactériologique; il ne contient ni le bacille de Koch ni d'autres microbes; le vrai danger réside dans les crachats. C'est un danger continuel et général, car le malade crache par terre; ses expectorations se dessèchent, elles sont emportées par le vent et introduites dans le poumon au moment de l'inspiration; ce qui augmente le danger c'est que les bacilles ne sont pas libres; ils se trouvent dans des détritus animaux et végétaux et ces corps étrangers provoquent des réactions inflammatoires qui favorisent la tuberculisation. Il n'est pas sans intérêt de rappeler à ce propos que dans les fonderies de fer, les vaches succombent fréquemment à la tuberculose, les particules métalliques prédisposant à l'infection par l'irritation qu'elles déterminent (Johne).

Des expériences nombreuses ont fait voir que l'inhalation est un moyen extrêmement sûr de contagionner les animaux, beaucoup plus sûr que l'ingestion. Les expériences de Tappeiner (¹) ne laissent aucun doute à cet égard et démontrent que le chien lui-même ne résiste pas à ce mode de contamination.

Les bacilles inhalés vont déterminer une broncho-pneumonie des extrémités (expériences de Thaon, Tappeiner); puis ils pourront se généraliser, soit par la plèvre et le système lymphatique, soit par les veines pulmonaires et le système sanguin.

Les autres portes d'entrée du bacille sont moins importantes; les recherches de M. Verneuil, de M. Fernet, ont bien mis en évidence la transmission par les *rapports génitaux*; MM. Cornil et Dobroklonsky ont pu donner la tuberculose à des cobayes femelles en injectant des bacilles dans leur vagin; ceux-ci se développaient sur le col utérin, alors même qu'on n'avait produit aucun traumatisme opératoire.

Le coït est loin de représenter la cause unique de la contagion entre con-

(¹) TAPPEINER, Ueber eine neue Methode Tuberculose zu erzeungen; *Virchow's Arch.*, 1878. — Neue exp. Beiträge zur Inhalations-tuberculose; *Ibid.*, 1880.

joints; en dehors même de la dissémination des crachats desséchés, la contagion peut se produire par la salive, qui contient souvent des bacilles, et peut servir à l'infection, soit directement, soit indirectement par l'usage des mêmes objets de table.

Il est encore d'autres cas, où l'infection peut avoir lieu par *inoculation directe.* On en a publié plusieurs exemples, chez des enfants israélites, à la suite de la circoncision, pratiquée suivant le rite qui veut que l'opérateur arrête l'hémorrhagie par la succion. Tschernikoz a rapporté l'observation d'une femme qui se contamina en nettoyant le crachoir d'un phtisique. Mais c'est surtout à la suite de piqûres anatomiques qu'on observe des faits de ce genre; le cas bien connu de Laennec en est un exemple historique; les recherches modernes ont démontré en effet que le tubercule anatomique est un véritable tubercule bacillaire. Remarquons en passant que l'inoculation directe peut se faire des bovidés à l'homme : une des observations les plus remarquables est celle que rapporte Pfeiffer : le vétérinaire Moser, de Weimar, se blessa en autopsiant une vache phtisique; 6 mois plus tard une tuberculose cutanée se développa au niveau de la cicatrice ; la mort survint par phtisie pulmonaire, deux ans et demi après la blessure. Tscherning, Ponfick, ont cité des cas analogues.

Contrairement à ce qui a lieu pour les muqueuses, la peau intacte ne laisse pas passer le bacille, il faut qu'il existe une solution de continuité, si minime soit-elle (écorchure, égratignure).

Quant aux mouches, qui peuvent se charger de bacilles (Spillmann et Haushalter), elles servent bien plus à disséminer le virus qu'à l'inoculer directement.

Nous étudierons dans un autre chapitre l'histoire de la transmission de la tuberculose de l'homme aux animaux. Quant à la contagion entre animaux de même espèce, elle est établie par les nombreuses épizooties survenues dans les étables ou dans les poulaillers.

On trouvera, dans les articles consacrés aux différentes manifestations de la tuberculose, des détails qui compléteront les notions générales que nous avons présentées. Nous devons encore faire remarquer qu'il n'y a pas de relation constante et absolue entre la voie d'introduction du bacille et sa localisation principale et même sa localisation primitive. Bien souvent, dans les cas de péritonite tuberculeuse, par exemple, on ne trouve pas, dans l'intestin, la lésion qui a dû servir de porte d'entrée ; ailleurs, cette porte d'entrée ne peut même pas être soupçonnée. L'expérimentation nous permet encore de comprendre, ou au moins d'entrevoir la cause de cette apparente anomalie. Max Schüller [1] inocule la tuberculose en un point quelconque du corps et pratique un traumatisme au niveau du genou ; l'infection va se localiser en ce point. MM. Cornil et Babès ont obtenu un résultat semblable en sectionnant le sciatique d'un côté. On peut donc réaliser des opportunités morbides par un mécanisme, beaucoup plus grossier sans doute que celui qui est mis en œuvre par la nature, mais jusqu'à un certain point assez comparable.

[1] SCHÜLLER, Exp. Untersuchungen über die Genese der scrof. und tub. Gelenkentzündungen; *Centralb. f. Chirurgie*, 1878.

A l'étude de l'étiologie se rattache une question sur laquelle nous insisterons plus longuement, à cause de son grand intérêt scientifique et pratique ; nous voulons parler de l'hérédité.

Hérédité de la tuberculose. — Il est d'observation vulgaire que les enfants issus de parents tuberculeux sont fréquemment frappés par la tuberculose. Mais c'est à M. Landouzy (1) que revient le mérite incontestable d'avoir montré combien sont nombreuses les victimes de la tuberculose dans les deux premières années de la vie. A la crèche de l'hôpital Tenon, 1 décès sur 3,6 est dû à la tuberculose, et, dans les cas de cette statistique, le diagnostic est appuyé sur l'autopsie. Du reste, la plupart des médecins qui observent dans des crèches arrivent à des conclusions analogues : MM. Hayem, Damaschino, Lannelongue (2), ont confirmé l'opinion de M. Landouzy, et M. Leroux (3) a pu recueillir 23 observations de tuberculose chez des enfants âgés de moins de trois mois.

Tels sont les faits incontestables ; reste à donner l'interprétation. Nous nous trouvons en face de deux théories diamétralement opposées : pour les uns, c'est le terrain qui se transmet ; pour les autres, c'est le bacille. A ceux qui s'étonnent que le père puisse transmettre la tuberculose sans contagionner la mère, que la tuberculose puisse rester latente pendant des années et se manifester à un âge souvent assez avancé, on répond par l'exemple de la syphilis ; les faits, nous dit-on, sont semblables dans les deux cas ; pourquoi, dès lors, ne pas admettre pour la tuberculose ce qui est vrai pour la vérole ?

Voilà le raisonnement. Voyons maintenant les résultats fournis par la clinique et l'expérimentation.

Il existe quelques observations où les enfants ont succombé si rapidement, qu'on n'est guère tenté d'invoquer une contagion après la naissance. Mais ces faits peuvent laisser quelques doutes : on peut admettre que, chez un enfant prédisposé par hérédité, la tuberculose acquise marche rapidement et amène la mort en quelques semaines : ce serait une évolution semblable à celle qu'on observe chez les animaux inoculés dans les laboratoires.

Il n'en est plus de même pour les cas où l'on a pu constater des lésions tuberculeuses sur des fœtus mort-nés. Il existe quelques faits de ce genre observés dans l'espèce humaine (Peter, Charrin, Berti). Dans une observation rapportée récemment par Armanni, le foie et la rate d'un fœtus issu d'une femme tuberculeuse ont été inoculés à des cobayes et ont donné la tuberculose à ces animaux. Mais c'est surtout chez les bovidés qu'on a rencontré la tuberculose fœtale ; sur 1165 vétérinaires danois interrogés par Bang, 32 ont répondu avoir observé des tubercules chez des veaux nouveau-nés. Si la plupart des cas peuvent être récusés parce qu'il n'y est pas fait mention du criterium indiscutable, le bacille de Koch, ce reproche ne peut être adressé aux observations

(1) Landouzy et Martin, Faits cliniques et expérimentaux pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose; *Revue de médecine*, 1883. — Landouzy et Queyrat, Note sur la tuberculose infantile; *Société méd. des hôpitaux*, 1886. — Landouzy, La première enfance envisagée comme milieu organique dans ses rapports avec la tuberculose; *Congrès de la tuberculose*. Paris, 1888.

(2) Lannelongue, Tuberculose externe congénitale et précoce; *Études sur la tuberculose, publiées sous la direction de M. Verneuil*, t. I, 1887.

(3) Leroux, La tuberculose du premier âge; *Ibid.*, t. II, 1888.

de Johne [1], de Malvoz et Brouwier [2]; sur des fœtus issus de vaches tuberculeuses, ces auteurs trouvèrent des tubercules, particulièrement dans le foie, et purent y déceler la présence de bacilles. Misselwitz, Bang, ont rapporté des faits semblables. Enfin, tout récemment, à l'autopsie d'une vache atteinte de tuberculose aiguë des séreuses, Csokor trouva un fœtus dont les ganglions abdominaux étaient caséeux et remplis de bacilles.

Pour compléter les données de l'observation, il fallait avoir recours à l'expérience. Les résultats obtenus paraissent assez contradictoires; aux faits positifs de Landouzy et Martin on oppose les faits négatifs de Leyden, Straus, Grancher, Cornet, Galtier. Tout récemment, M. Sanchez-Toledo [3] a publié sur ce sujet des expériences qui semblent fort bien conduites. L'auteur a inoculé des cobayes pleines en leur injectant dans les veines des cultures pures du bacille de Koch. A l'autopsie, il prit les fœtus, pratiqua des examens microscopiques et des ensemencements, et fit des inoculations avec la presque totalité du foie, de la rate et du sang du cœur. Tous les résultats furent négatifs, et pourtant ses expériences portèrent sur 65 fœtus provenant de 35 femelles. D'un autre côté, de Renzi [4] a rapporté des résultats différents : il a opéré sur 18 cobayes pleines et 5 fois il put trouver des tubercules chez les fœtus. Pour qu'il y ait contamination, il faut que l'inoculation soit pratiquée au moins 34 jours avant la naissance des petits; dans plusieurs cas ceux-ci périssent dans le marasme sans être tuberculeux. Quelle que soit, du reste, la solution définitive, il ne faudrait pas transporter intégralement à l'homme les résultats obtenus sur le cobaye : rien ne nous dit qu'il en serait de même. C'est ainsi qu'en opérant sur la souris blanche, Gœrtner a constaté que le bacille tuberculeux passe au fœtus; le même expérimentateur a vu les bacilles infecter l'œuf des serins tuberculeux, tandis que le résultat était négatif chez la poule. C'est là un nouvel exemple qui vient nous rappeler qu'il faut se garder de généralisation trop hâtive à la suite d'expériences poursuivies sur une seule espèce animale.

Reste une dernière question : un père tuberculeux peut-il procréer un enfant tuberculeux; autrement dit, le sperme peut-il servir de vecteur au bacille? Sur ce dernier point, il semble qu'il n'y ait pas de doute; alors même que les organes génitaux paraissent intacts, le sperme des tuberculeux peut contenir des bacilles : c'est ce qui ressort des recherches de Landouzy et Martin, Weigert, Jani, Bozzolo, Niepce. Mais le bacille pourra-t-il aller infecter l'ovule? Question difficile à résoudre. Baumgarten, un des partisans les plus résolus et les plus autorisés de l'hérédité de la phtisie, n'hésite pas à l'affirmer. Dans un cas, ayant fécondé artificiellement une lapine avec du sperme provenant d'un lapin tuberculeux, il trouva un bacille dans un ovule. Cette observation, fort curieuse, ne permet pas de conclusion; car on ne sait ce que serait devenu le bacille ni l'ovule : le bacille aurait pu ne pas proliférer, ou l'ovule aurait pu être tué par le microbe et ne pas se développer. Il est vrai que Baumgarten admet que les tissus du fœtus et du nouveau-né opposent une résistance considérable à l'agent

(1) Johne, Ein zweifelloser Fall von congenitaler Tuberculose; *Fortschr. d. Med.*, 1885.
(2) Malvoz et Brouwier, Deux cas de tuberculose bacillaire congénitale; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.
(3) Sanchez-Toledo, Transmission de la tuberculose de la mère au fœtus; *Archives de médecine exp.*, 1889.
(4) De Renzi, *La Tisichezza pulmonare*. Napoli, 1889.

infectieux, et, pour expliquer l'hérédo-tuberculose tardive, il soutient que des bacilles peuvent séjourner, sans amener d'accident, dans les ganglions et la moelle des os ; plus tard, sous l'influence d'une cause occasionnelle, une inflammation ou un traumatisme, les tissus diminueraient de vitalité et se laisseraient attaquer par les microbes. Cette conception peut s'appuyer sur les recherches de MM. Landouzy et Martin et sur celles plus récentes de Birsch-Herschfeld et Schmorl ; ces auteurs ont montré que chez des fœtus provenant de mères tuberculeuses, les organes en apparence sains peuvent contenir le bacille spécifique. On peut aussi, en faveur de l'hérédo-tuberculose tardive, invoquer les expériences de Maffucci, qui, en inoculant divers microbes dans des œufs de poule, a vu l'infection n'éclater qu'assez longtemps après l'éclosion.

Lorsqu'un fœtus de mammifère naît avec des lésions tuberculeuses, celles-ci présentent quelques particularités intéressantes. La tuberculose congénitale diffère de la tuberculose acquise, non par les caractères anatomiques des tubercules, mais par leurs localisations ; c'est le foie qui est l'organe le plus fréquemment et le plus profondément atteint ; c'est qu'en effet les bacilles, arrivant par la veine ombilicale, viennent tout d'abord coloniser dans cet organe. Aussi pourra-t-on penser à une transmission intraplacentaire de la tuberculose lorsqu'on trouvera cette localisation chez un enfant issu de parents tuberculeux, à la condition, bien entendu, qu'il n'y ait pas de lésions intestinales pouvant rendre compte de l'altération hépatique.

Tels sont, brièvement résumés, les principaux faits qu'on peut invoquer pour ou contre la doctrine de l'hérédo-tuberculose. Malgré le grand nombre de travaux qu'on a publiés sur ce sujet, la réponse aux questions que nous avions à résoudre n'est pas près d'être donnée. Ce que nous savons, ce qui nous semble parfaitement établi par les observations de Landouzy, Queyrat, Hayem, Damaschino, Lannelongue, c'est que la tuberculose de la première enfance est loin d'être rare, c'est que les enfants issus de parents contaminés sont frappés par la maladie avec une fréquence désespérante.

La transmission des bacilles est démontrée par quelques observations, sans qu'on puisse dire actuellement quelle est la fréquence de cette transmission intraplacentaire, quelles sont les conditions qui la favorisent ou la permettent. Peut-être faut-il chercher la cause de l'hérédo-tuberculose dans des altérations du placenta ; quelques expériences démontrent en effet la virulence de cet organe. Ce serait étendre à la maladie que nous étudions la condition qui, d'après M. Malvoz, est indispensable au passage des bactéridies charbonneuses ; le problème serait alors modifié : il faudrait chercher les causes et la fréquence des altérations placentaires, ce qui n'est qu'un cas particulier dans l'histoire des localisations viscérales au cours des maladies infectieuses.

Anatomie pathologique. — Les lésions tuberculeuses revêtent deux aspects principaux : elles peuvent se montrer sous forme de *granulations*, qui sont surtout caractéristiques quand on les examine sur les séreuses : ce sont de petites nodosités dures, saillantes, non énucléables, souvent entourées d'une zone vasculaire rougeâtre et dont les dimensions varient de $0^{mm},5$ à 2 ou 3^{mm} ; transparentes au début, elles deviennent plus tard opaques et jaunâtres à leur centre. Ailleurs, ce sont des masses isolées, arrondies, grises ou jaunes,

ayant le volume d'un pois, d'une noisette ou même d'une noix (*tubercules de Laennec*) ou formant des dépôts opaques infiltrés dans les tissus (*masses caséeuses*).

Dans les deux cas, la lésion est essentiellement constituée par des amas de granulations dont on ne peut, à l'œil nu, constater la présence.

Aux deux types principaux il convient de rattacher certaines altérations qui, au premier abord, semblent absolument différentes. Nombre de scrofulides, les abcès froids, les lupus, les synovites à grains riziformes, sont de nature tuberculeuse ; il en est de même pour certaines pleurésies, bien que l'examen du poumon ne semble révéler aucune lésion spécifique.

On peut se demander dès lors de quel droit on fait rentrer ces diverses manifestations morbides dans le cadre de la tuberculose, sur quel criterium on se base ?

Aujourd'hui, la présence du bacille de Koch semble suffire pour affirmer la nature de l'altération que l'on étudie. Mais, depuis quelque temps déjà, les recherches histologiques avaient considérablement étendu le domaine de la tuberculose : ce n'était plus le corpuscule tuberculeux de Lebert qui servait de criterium. C'était la présence d'une cellule géante ou une disposition spéciale de diverses cellules qu'on désigne sous le nom de *tubercule élémentaire* ou de *follicule tuberculeux*. Sans doute la spécificité de cette lésion n'est pas parfaite, et l'on peut retrouver des altérations plus ou moins semblables en dehors de toute infection tuberculeuse ; mais les travaux des micrographes eurent au moins le mérite de nous ramener à la théorie uniciste et de faire rattacher à la tuberculose diverses lésions qui lui appartiennent réellement.

Voyons donc en quoi consiste le follicule tuberculeux, et, pour cela, supposons un tubercule élémentaire idéal, en faisant abstraction du tissu dans lequel il s'est développé et des altérations qu'il a pu déterminer autour de lui.



Fig. 19. — Follicule tuberculeux schématique montrant les trois zones classsiques et la disposition des bacilles.

Follicule tuberculeux. — Ce qui caractérise surtout le follicule tuberculeux, ce n'est pas tel ou tel élément cellulaire, c'est l'arrangement réciproque des différents éléments qui entrent dans sa constitution.

Théoriquement, le follicule tuberculeux, tel que le concevaient Köster, Schuppel, Friedlander (¹), est formé de trois zones (fig. 19) : au centre, une

(¹) Köster, *Virchow's Arch.*, 1869. — Schuppel, *ibid.*, 1872. — Friedlander, *Sammlung Kl. Vorträge*, 1871.

cellule géante, la *riesenzelle* des auteurs allemands ; autour d'elle, des cellules épithélioïdes et, à la périphérie, une couronne de cellules embryonnaires.

La *cellule géante* (fig. 19 et 20), regardée comme caractéristique par Schuppel, est constituée par une masse de protoplasma grenu contenant 20 ou 30 noyaux, situés à la périphérie de la cellule, où ils forment une couronne ou un croissant. La cellule elle-même est arrondie ou irrégulière, plate ou sphérique, souvent pourvue de prolongements rameux (fig. 20). D'après W. Cheyne, on voit parfois ces prolongements pénétrer dans les cellules épithélioïdes ou bien s'insinuer entre elles et gagner la périphérie en formant une sorte de réseau. Les noyaux des cellules géantes sont le plus souvent ovalaires et nucléolés ; ailleurs ils sont allongés en boudins contournés, sinueux ; ailleurs encore ils ont la forme d'un fer à cheval, d'un Z ; enfin, en employant de forts grossissements, on peut voir, dans quelques cellules, des figures karyokinétiques, en rapport avec la division indirecte des noyaux.

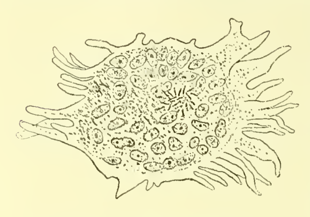


Fig. 20. — Cellule géante pourvue de prolongements rameux.

On trouve dans les cellules des bacilles sur la disposition desquels nous aurons à revenir ; on peut y rencontrer aussi des grains ronds ayant de $0^{\mu},2$ à $0^{\mu},3$, occupant le centre de l'élément anatomique, et remarquables par leur aspect brillant ; leur peu de résistance aux alcalis et aux acides porte à penser que ce ne sont pas des spores.

Les cellules périphériques sont de simples *cellules embryonnaires*, ne présentant rien de particulier ; elles sont très nombreuses et tassées les unes contre les autres. Ce sont de petits éléments arrondis, ayant 4 à 9 μ, remarquables par leur volumineux noyau et le peu d'abondance de leur protoplasma ; au milieu de ces cellules, on trouve quelques éléments fusiformes qui représentent un stade plus avancé que les précédentes.

La zone moyenne est constituée, avons-nous dit, par des *cellules épithélioïdes*, plus volumineuses que les périphériques ; les noyaux sont arrondis ou ovalaires et se colorent moins bien ; le protoplasma est assez abondant, un peu granuleux. Ces cellules épithélioïdes renferment souvent un ou deux bacilles ; il semble qu'elles périssent quand les parasites deviennent plus abondants.

Le follicule élémentaire n'est pas toujours constitué d'une façon aussi complète que celui que nous venons de décrire ; au début, on ne trouve qu'un amas de cellules rondes ; à une période avancée, les cellules épithélioïdes peuvent manquer et la lésion se réduit à une cellule géante entourée d'éléments embryonnaires.

Les différentes cellules qui constituent le tubercule élémentaire sont soudées par une *gangue intermédiaire* ; on supposait autrefois que c'était une substance amorphe ; Rindfleisch, Wagner, Schuppel y avaient décrit un tissu réticulé (tubercule cytogène de Wagner) ; mais on leur objectait que le réticulum n'était qu'un artifice de préparation. Il semble aujourd'hui qu'il faille admettre l'exi-

stence de linéaments fibroïdes ou fibrillaires; quelquefois même, d'un réticulum analogue à celui des ganglions lymphatiques. Champeil ([1]) a trouvé du tissu adénoïde autour des tubercules et il a signalé une coque lamelliforme servant à envelopper plusieurs nodules primitifs. Baumgarten décrit également une capsule autour des tubercules, et un tissu aréolaire formé de fibrilles conjonctives; au centre du néoplasme, le réseau se réduirait à quelques fibrilles. D'après cet histologiste, la capsule se formerait plus tard : à ce moment on n'observerait plus de figures karyokinétiques; mais il se produirait un envahissement de la néoplasie par des cellules lymphatiques : c'est l'époque où le tubercule subit la transformation caséeuse.

Notons que, d'après les recherches de Freund, le tissu tuberculeux renferme une substance qui donne les réactions de la cellulose et présente la même résistance aux acides.

Le tubercule est une production *non vasculaire*; c'est là un caractère fort important. Au début, quand il n'existe qu'un simple amas de cellules, on peut encore trouver des vaisseaux perméables; ceux-ci s'oblitèrent plus tard et disparaissent; leur lumière est occupée par un coagulum granuleux de fibrine, emprisonnant dans ses mailles des globules blancs qui se sont accumulés près de la paroi, où ils forment une sorte de couronne. Cette oblitération vasculaire a été diversement appréciée; on a invoqué tantôt une compression du vaisseau (Rindfleisch), une coagulation du sang (Chauveau), tantôt au contraire une altération primitive de la paroi, une endo-capillarite (H. Martin).

Autour du point irrité, les vaisseaux se dilatent, poussent des prolongements; mais ces néoformations ne sont pas viables, elles meurent sur place.

Histogenèse du tubercule. — Avant d'étudier de quelle façon les follicules se disposent et se réunissent pour constituer les diverses lésions tuberculeuses, nous devons nous demander comment se développe la lésion élémentaire et d'où proviennent les différentes parties qui entrent dans sa composition.

Nous n'avons plus à discuter actuellement quels sont les points de l'économie où peuvent se produire des tubercules. Comme le disent très bien Hérard, Cornil et Hanot ([2]), les tubercules se développent dans toutes les cellules de l'organisme composées de protoplasma et de noyaux, aussi bien dans les parenchymes que dans le tissu conjonctif ou le système vasculaire. Mais quel que soit le point où ils se fixent, les bacilles peuvent pénétrer de deux façons : tantôt ils proviennent de l'extérieur : par exemple par inoculation, ingestion ou inhalation; tantôt, partis d'un foyer primitif, ils vont se répandre dans l'organisme, en suivant la voie lymphatique ou veineuse. On peut donc admettre, d'après leur origine, deux variétés de tubercules, les exogènes et les endogènes. Ce sont surtout les tubercules endogènes qui ont fixé l'attention des observateurs.

Koch soutint que les bacilles étaient transportés par les leucocytes; ceux-ci se détruisant, le parasite était mis en liberté, irritait les tissus voisins et déterminait la formation de cellules épithélioïdes aux dépens des cellules du tissu ou des leucocytes.

([1]) Champeil, Note sur le tissu réticulé des granulations tuberculeuses du poumon; *Arch. de physiologie*, 1881.

([2]) Hérard, Cornil et Hanot, La phtisie pulmonaire, 2e éd., Paris, 1888.

Dans un mémoire devenu classique, Baumgarten [1] a étudié avec soin l'histogenèse du tubercule et a cru pouvoir conclure que le néoplasme se développe aux dépens des cellules fixes. Il inocule le virus dans la chambre antérieure de l'œil; puis, sacrifiant les animaux à différents moments, il peut saisir de quelle façon se fait le développement de la tuberculose pulmonaire, lors de la généralisation des bacilles. Ceux-ci se fixent dans les parois des alvéoles et des bronchioles, et déterminent dans toutes les cellules un processus de karyomitose : les cellules de l'épithélium pulmonaire se détachent et tombent dans les alvéoles; si les microbes ont envahi le tissu interlobulaire, les parois bronchiques et vasculaires ou les follicules lymphatiques, on observe dans toutes ces cellules la division karyomitosique; on peut même la rencontrer dans l'épithélium bronchique.

Quelques jours plus tard, le tubercule est formé et déjà visible à l'œil nu : il résulte de la karyokinèse des cellules fixes et de la formation de nouvelles cellules, cellules épithélioïdes provenant de l'épithélium alvéolaire et de l'endothélium des capillaires. Vers le quatorzième jour, plusieurs cellules épithélioïdes se sont hypertrophiées, renfermant deux ou plusieurs noyaux; elles n'arrivent pourtant pas à l'état de cellules géantes, sauf si la matière inoculée provient de la pommelière; les cellules épithélioïdes seraient en rapport avec le nombre et l'énergie des bacilles; ce serait le contraire pour les cellules géantes. A cette époque se produit une nouvelle modification, sur laquelle nous allons revenir dans quelques instants; c'est l'arrivée des leucocytes qui vont masquer la structure épithélioïde primitive : c'est à ce moment que le néoplasme subit la transformation caséeuse.

Baumgarten s'appuyait sur la présence de figures karyokinétiques pour attribuer aux cellules fixes la part principale dans la production du tubercule : aujourd'hui que l'on sait que les cellules migratrices peuvent donner des figures semblables, la question méritait d'être reprise. Des travaux plus récents semblent en effet nous éloigner quelque peu des idées de Baumgarten. C'est ce qui résulte des recherches de Metchnikoff, de Yersin et de Cornil. D'après Yersin [2], les bacilles injectés dans les veines s'arrêtent en certains points, particulièrement au niveau du foie et de la rate, et déterminent la formation d'un caillot fibrineux; ils se multiplient jusqu'au cinquième ou septième jour; à ce moment se produit une prolifération des cellules fixes et surtout des cellules migratrices, qui viennent entourer les bacilles et se transforment bientôt en cellules épithélioïdes. Quant aux cellules géantes, Metchnikoff les fait provenir également des leucocytes : il y aurait, entre les deux espèces, des formes de passage. Les leucocytes se transforment en cellules volumineuses, uninucléées, à gros noyau, à protoplasma granuleux : ce sont les cellules épithélioïdes. Ailleurs le noyau des leucocytes se divise en donnant les figures bien connues de la karyokinèse, avec accroissement de la nucléine et du protoplasma : si le protoplasma ne se divise pas, la cellule géante est constituée.

Ainsi, pour Metchnikoff, les cellules géantes et les cellules épithélioïdes

[1] Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberkulose; *Zeitschr. f. Klin. Med.* Bd IX und X, 1885. — Lerbuch der pathologischen Mykologie; Braunschweig, 1890.

[2] Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

dérivent des leucocytes, ce qui explique qu'on puisse les rencontrer partout, aussi bien dans le tissu conjonctif et les alvéoles pulmonaires que dans les parois des glandes et des vaisseaux.

Si deux théories seulement sont en présence pour expliquer l'origine des cellules épithélioïdes et si les auteurs ne les ont fait provenir que des cellules fixes ou des leucocytes, nous trouvons bien d'autres hypothèses sur la nature des cellules géantes. Nous allons les indiquer brièvement :

1° On les a quelquefois rattachées au système vasculaire : Schuppel les faisait provenir des vaisseaux; Cornil et Ranvier y voyaient des éléments formés par l'union des cellules endothéliales avec de la fibrine et des leucocytes; d'autres les ont assimilées aux cellules angioplastiques (Brodowski) ou vaso-formatives (Malassez et Monod). Enfin Lubinow y voit des cellules épithéliales des lymphatiques, tuméfiées et transformées;

2° On a incriminé les cellules glandulaires, qui s'hypertrophieraient et deviendraient confluentes : Lubinow, Cornil, Malassez ont invoqué ce processus : Arnold l'a décrit dans les conduits biliaires. De cette opinion on peut rapprocher celle de Baumgarten : ou bien, dit cet auteur, il s'agit d'une fusion de plusieurs cellules; dans ce cas, les noyaux seraient distribués irrégulièrement; ou bien il s'agit d'une seule cellule, qui s'hypertrophie quand l'inflammation n'est pas assez intense pour amener sa segmentation. Weigert suppose que les cellules fixes, contenant des bacilles, se tuméfient; le centre se nécrose; à la périphérie se forment de nouveaux noyaux où les bacilles viennent se loger.

3° Enfin nous avons dit que la tendance actuelle était de rattacher les cellules géantes aux leucocytes, soit qu'il s'agisse, comme Cohnheim l'avait admis, de la confluence de plusieurs cellules migratrices; soit plutôt qu'un seul leucocyte suffise à former une cellule géante; la division karyokinétique expliquerait assez bien l'aspect et la situation des noyaux.

Disposition des bacilles. — Maintenant que nous connaissons la structure d'un follicule tuberculeux, nous devons rechercher quelle est la situation de ses éléments constitutifs, vis-à-vis des microbes (fig. 19).

Dans les cellules épithélioïdes, on trouve souvent un ou deux bacilles. Mais c'est surtout sur les cellules géantes que s'est portée l'attention des observateurs; si quelques-unes ne contiennent pas de bacilles, la plupart en renferment; tantôt il n'y en a qu'un petit nombre, tantôt ils sont en quantité tellement considérable que la cellule en est bourrée; ils peuvent siéger au centre, ou s'accumuler à la périphérie; il ne semble donc pas qu'il y ait pour eux de situation bien définie. Koch suppose que les bacilles vivent plus longtemps que les cellules; plusieurs générations pourraient s'y rencontrer. Ces bacilles peuvent se colorer comme d'habitude; ailleurs au contraire ceux qui occupent le centre des cellules semblent altérés ou morts C'est ce qui a conduit Metchnikoff [1] à admettre que les cellules géantes, de même que les cellules épithélioïdes, rentrent dans la catégorie des phagocytes.

D'après ce savant, la présence de bacilles dans un point de l'économie suscite

[1] Metchnikoff, Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen; *Arch. f. Pathol.-Anat. und Physiol.*, Bd CXIII, 1888.

l'arrivée des leucocytes et la multiplication des cellules fixes; tous ces éléments s'emparent des bacilles; mais ceux-ci, loin d'être détruits, deviennent vainqueurs et désagrègent les cellules dont ils se nourrissent. Alors de nouveaux leucocytes accourent; ils se transforment en cellules géantes qui, douées de mouvements, amiboïdes, vont à leur tour s'emparer des parasites.

Parmi les bacilles contenus dans les cellules géantes, il en est qui se colorent mal quand on emploie la double coloration par la fuchsine et le bleu; au lieu de rester rouges, comme les bacilles normaux, ils prennent une teinte rose pâle, violette, bleuâtre; quelques-uns sont incolores; d'autres sont entourés d'une capsule; sur plusieurs points le bacille semble disparaître, tandis que la capsule devient plus nette et prend une teinte jaunâtre. Il se produit ainsi des espèces de boudins au milieu desquels on peut encore retrouver un bacille sous forme d'un trait peu apparent; ces boudins se réunissent et constituent des amas d'un jaune ambré.

Ainsi on ne peut pas dire que les cellules géantes digèrent les bacilles puisque ceux-ci ne sont pas liquéfiés; mais ils se trouvent isolés par une masse qui résiste à l'action des acides et des alcalis; c'est un enkystement analogue à celui qu'on observe chez quelques infusoires.

Ces faits ont été observés par Metchnikoff sur le spermophile, petit rongeur très abondant en Russie. Chez cet animal l'évolution de la tuberculose est lente et chronique; chez le lapin lui-même, où les cellules géantes sont moins volumineuses et moins faciles à étudier que chez le spermophile, on peut observer des faits semblables à ceux que nous venons de décrire, quand la durée de la maladie a été suffisamment longue.

Ce n'est pas seulement la cellule géante qui remplit le rôle de phagocyte; autour d'elle on trouve des cellules épithélioïdes et embryonnaires qui peuvent aussi englober les bacilles, mais dont l'action semble bien moins sûre et moins énergique.

Si la phagocytose est capable de protéger l'organisme contre l'infection tuberculeuse, elle peut aussi avoir une influence néfaste et servir à disséminer le parasite. C'est ainsi que les bacilles qui tendent à pénétrer entre les cellules épithéliales d'une muqueuse saine sont arrêtés et englobés par les leucocytes, charriés avec eux vers les ganglions lymphatiques, les séreuses ou les viscères. Mais les leucocytes sont incapables de digérer le microbe; ils succombent bientôt et le parasite, mis en liberté, suscite les réactions qui aboutissent à la formation du tubercule : les phagocytes peuvent donc propager l'infection.

Structure des granulations et des masses caséeuses. — Après avoir étudié la structure et le mode de formation du follicule élémentaire, il nous sera facile de comprendre la constitution des granulations, des tubercules proprement dits et des masses caséeuses.

La *granulation grise* est généralement formée de plusieurs follicules tuberculeux. Wagner et Charcot admettent dans les follicules composés autant de follicules simples qu'il y a de cellules géantes.

Les *tubercules* proprement dits, plus volumineux que les granulations grises, sont essentiellement constitués par l'union de plusieurs tubercules élémentaires, mais la partie centrale subit une modification que nous étudierons

plus loin et qu'on désigne sous le nom de dégénérescence caséeuse; à la périphérie on trouve de nombreuses cellules embryonnaires, analogues à celles qui s'observent dans la zone externe des follicules; la zone moyenne est remarquable par la présence de cellules géantes, disposées en couronne autour de la masse centrale dégénérée; les cellules géantes peuvent être entourées de cellules épithélioïdes. Cette agglomération possède donc une certaine individualité; ce ne sont pas des follicules juxtaposés, indépendants, subissant la dégénérescence chacun pour son compte; c'est une véritable unité pathologique dont le centre dégénère.

On peut appliquer à l'*infiltration* tuberculeuse ce que nous venons de dire du tubercule : ce sont des granulations confluentes très rapprochées et réunies par des cellules embryonnaires. Suivant que la masse sera formée par des granulations ou des tubercules caséeux, on aura affaire à de l'infiltration grise ou à de l'infiltration jaune.

On peut donc dire, avec M. Grancher, que tout tubercule est constitué par deux zones, une centrale caséeuse et une périphérique embryonnaire : en étudiant de plus près l'évolution des lésions, on reconnaît que le tubercule a une double tendance, fibreuse et caséeuse.

La *caséification* est précédée d'un stade que M. Grancher désigne sous le nom de *dégénérescence vitreuse :* les cellules géantes et épithélioïdes perdent leurs noyaux, deviennent vitreuses, homogènes, se soudent et se fusionnent; on se trouve ainsi en présence d'une masse transparente, avec des craquelures qui lui donnent l'aspect d'une mosaïque irrégulière. Cette substance spéciale rappelle un peu la matière amyloïde, mais elle n'en présente pas les réactions. Les noyaux se détruisent après le protoplasma; aussi pendant quelque temps, sur les préparations colorées au picro-carmin, apparaissent-ils sous l'aspect de points rouges disséminés.

Bientôt la masse transparente devient opaque : c'est la transformation caséeuse dans laquelle on ne distingue plus aucun élément cellulaire différencié; les bacilles eux-mêmes semblent subir le sort des cellules animales; on n'en trouve qu'un fort petit nombre.

Cette transformation caséeuse, longtemps regardée comme spécifique, peut faire défaut chez l'homme et surtout chez les animaux; elle peut se rencontrer dans des processus différents et particulièrement dans la syphilis.

On a voulu la rattacher à une oblitération vasculaire; mais nous avons rappelé qu'elle pouvait s'observer dans les néoplasies syphilitiques, où les vaisseaux restent perméables. Il est donc plus probable qu'elle est en rapport avec des sécrétions microbiennes et qu'elle se produit sous l'influence de substances solubles provenant du bacille; ce n'est là qu'une hypothèse qui n'a pas encore subi le contrôle expérimental.

La masse caséeuse se ramollit, surtout quand elle est en communication avec l'extérieur; Rindfleisch admettait que les matières albuminoïdes devenaient solubles et soutiraient de l'eau aux parties voisines; il semble plus probable que le ramollissement n'est pas le fait de la tuberculose, mais bien de divers microbes pyogènes : il résulterait d'une infection mixte.

Ailleurs le tubercule subit la métamorphose fibreuse : c'est une tendance vers la guérison : il se transforme en un petit nodule dur, formé de tissu

fibreux homogène, renfermant quelques cellules rondes atrophiées; des vaisseaux se développent dans la zone embryonnaire où l'on retrouve encore des cellules géantes. Par points, la matière caséeuse s'enkyste; d'autres fois elle se résorbe. Enfin le tubercule peut s'infiltrer de sels calcaires ou subir la transformation pigmentaire.

Évolution de la tuberculose chez l'homme et les animaux. — Rien n'est aussi variable que l'évolution de la tuberculose chez l'homme; il paraît bien difficile, au premier abord, de trouver un lien commun entre les divers processus que peut engendrer le bacille de Koch. Quelle ressemblance y a-t-il entre la granulie ou les fièvres prétuberculeuses (Landouzy) qui se comportent à la manière des infections les plus aiguës et peuvent entraîner la mort en quelques semaines et la pneumonie caséeuse ou la phtisie chronique? Comment rapprocher de ces affections, les tuberculoses locales comme la coxalgie, les abcès froids, le mal de Pott, les synovites à grains riziformes, ou même des lésions, relativement bénignes et superficielles, comme le lupus? Bien des conditions viennent modifier l'évolution du même agent pathogène et servent à nous rappeler que ce n'est pas le microbe qui fait la maladie, mais bien le mode de réaction de l'organisme contre le parasite envahisseur. Malheureusement nous ne connaissons rien, ou bien peu de chose, des conditions qui modifient les réactions de l'économie humaine; nous savons qu'il faut attribuer un rôle aux fatigues, au surmenage, au traumatisme, à l'âge du sujet, à ses maladies antérieures, à l'état de nutrition de ses cellules, c'est-à-dire à son état diathésique. Mais, en somme, nos connaissances sur ces différents points sont encore bien vagues; elles seront, du reste, exposées dans d'autres articles à propos des diverses localisations du bacille tuberculeux.

Une des causes qui contribuent le plus à modifier la physionomie clinique de certaines tuberculoses, c'est que fréquemment le bacille de Koch se trouve associé à d'autres agents pathogènes; c'est ce qu'on observe assez souvent dans les tuberculoses locales et surtout dans la phtisie pulmonaire. Sur les parois des cavernes végète une flore innombrable : des sarcines, des zooglées, des staphylocoques et des streptocoques, le tétragène, le bacille du pus vert, les *proteus vulgaris* et *mirabilis*, le *bacillus fluorescens putidus*, etc. Ces divers agents ont un double effet, local et général : localement ils s'attaquent au parenchyme pulmonaire, dont la maladie a diminué la résistance et y créent un processus suppuratif et destructeur; leur action générale n'est pas moins importante et c'est à leurs produits de sécrétion qu'il faut attribuer les symptômes graves qu'on observe, particulièrement les phénomènes de septicité et la fièvre hectique; parfois ils quittent le poumon, se généralisent dans l'organisme, donnant naissance à une septicémie secondaire.

Tuberculose des animaux. — Chez les animaux la tuberculose est presque toujours pure; le bacille de Koch n'est généralement pas associé à d'autres agents. Néanmoins les manifestations diffèrent sensiblement suivant les espèces et suivant les sujets.

C'est la tuberculose des *bovidés* qui présente le plus d'intérêt, parce que ces animaux sont assez souvent atteints et sont considérés comme représentant pour l'homme une importante cause de contamination.

Rare dans les contrées polaires, la tuberculose sévit surtout dans les pays chauds, en Italie particulièrement, où elle revêt les caractères d'un véritable fléau. Contrairement aux assertions de Lydtin il ne semble pas que la tuberculose bovine soit très fréquente en Algérie (1). En Allemagne, on l'observe aux abattoirs dans la proportion de 2,44 pour 100 à Munich, 3,4 à Mulhouse et 4,57 à Berlin. Dans les abattoirs de la Haute-Silésie, on trouve 0,13 pour 100 pour les veaux, 1 pour les taureaux, 1,87 pour le jeune bétail, 7,31 pour les bœufs et 9,54 pour les vaches. Sonnenberger affirme que dans certaines régions il y a dans les étables, 40 à 60 pour 100 d'animaux tuberculeux.

L'infection tuberculeuse se traduit tantôt par une maladie générale, frappant les séreuses et rappelant assez bien la granulie humaine; tantôt par des lésions pulmonaires ou abdominales; dans quelques cas enfin, les bacilles se cantonnent en un point, donnant naissance à une tuberculose locale.

La tuberculose pulmonaire, désignée sous le nom de *pommelière*, représente sans contredit la forme la plus fréquente de la maladie; rattachée autrefois à la syphilis, sous le nom de « maladie française du gros bétail », sa nature fut démontrée expérimentalement par Gerlach (2). Bientôt Klebs reproduisit la maladie en injectant au veau de la tuberculose humaine. Baumgarten en inoculant de la pommelière dans la chambre antérieure de l'œil à des lapins, obtint les mêmes résultats qu'avec la tuberculose humaine. Enfin les recherches de Baumgarten et de Koch semblèrent lever tous les doutes, en démontrant dans les lésions la présence du bacille caractéristique.

Dans ces derniers temps, on a voulu diminuer la confiance accordée aux réactions colorées pour la détermination du bacille tuberculeux. Gibbes et Schurly (3) prétendent que la tuberculose des bovidés est différente de celle de l'homme; les bacilles y seraient plus petits et renfermés dans des cellules. Ces caractères semblent un peu fragiles pour faire admettre une distinction absolue; c'est la pathologie expérimentale qui, seule, pourra résoudre le problème sans cesse renaissant de l'unicité de la tuberculose chez les diverses espèces animales.

La pommelière débute par l'apparition de petits tubercules miliaires, gris, transparents. Ceux-ci, en se réunissant, forment des amas plus volumineux, et finalement des masses mamelonnées, marbrées de jaune, qui s'infiltrent rapidement de sels calcaires (phtisie calcaire de Delafond, phtisie perlée, *perlsucht* des auteurs allemands). Dans quelques cas tout un lobe est envahi, pouvant peser 5, 6 et même 10 kilos. Les bronches sont dilatées et pleines de pus; les plèvres épaissies, couvertes de fausses membranes et de tubercules; les ganglions médiastins volumineux. La rapidité de l'infiltration calcaire explique la rareté du ramollissement et des cavernes.

On trouve en même temps des altérations tuberculeuses dans le péritoine, le péricarde, le foie qui est souvent atteint, la rate, les reins, les organes génitaux et, beaucoup plus rarement, l'intestin. Parfois la tuberculose envahit les

(1) Texier et Cochez, La tuberculose bovine dans l'Afrique du Nord; *Etudes sur la tuberculose, publiées sous la direction de M. Verneuil*, t. I, 1887.

(2) Gerlach, Ueber die Impfbarkeit der Tuberculose und der Perlsucht bei Thiere; *Virchow's Arch.*, 1870.

(3) Gibbes et Schurly, An investigation into the etiology of phtisis; *Amer. Journ. med. sc.*, 1890.

méninges, se caractérisant par une éruption miliaire à la base du cerveau.

Parmi les tuberculoses locales, la plus importante est celle des mamelles. C'est une lésion fréquente ; en moins d'un an, Bang en a observé 7 cas à Copenhague ; elle est compatible avec un bon état général et se caractérise par une tuméfaction et une induration de la glande. L'examen bactériologique démontre dans le lait la présence de bacilles ; remarquons, du reste, que plusieurs observations établissent que les bacilles peuvent passer dans le lait, même quand il n'existe pas d'altération mammaire.

La tuberculose est assez fréquente chez le *porc*. Le chiffre de 0,02 pour 100, donné généralement, d'après les abattoirs, est beaucoup trop faible ; car, les animaux, maigrissant rapidement, sont tués clandestinement et leur viande est mise en vente. On observe chez le porc, soit de la pneumonie caséeuse, soit des adénopathies cervicales dans lesquelles on a pu trouver les bacilles.

Les *moutons*, les *chèvres*, les *brebis* sont très rarement atteints, mais peuvent être inoculés expérimentalement.

La tuberculose est également rare chez le *cheval* ; elle détermine chez cet animal soit des pneumopathies analogues à celles de l'homme et du bœuf, soit des lésions abdominales, soit même des altérations cutanées, ressemblant à de la lymphadénie (Nocard).

Il semble qu'on a quelque peu exagéré la fréquence de la tuberculose du *singe*. Cet animal, très sensible à l'inoculation du virus, comme l'ont montré les importantes recherches de Dieulafoy et Krishaber [1], ne devient spontanément tuberculeux que dans la proportion de 25 pour 100, d'après les relevés du jardin zoologique de Londres. La tuberculose du singe est remarquable par sa tendance à se généraliser et à produire des masses demi-liquides. L'infection frappe surtout les poumons et le foie ; puis elle envahit les reins, la rate, plus rarement l'intestin. Dans un cas que nous avons observé il s'était produit un véritable mal de Pott.

Les *carnassiers* sont peu sensibles à la tuberculose. On peut pourtant la rencontrer chez le chien et le chat ; dès 1839, Malin a rapporté l'histoire de deux chiens qui moururent tuberculeux, pour avoir mangé les crachats de leur maître ; on a cité depuis plusieurs cas où la nature de la maladie a été établie par des examens bactériologiques [2]. En faisant ingérer des produits tuberculeux à des chiens, Zagari les a vus succomber dans le marasme, sans qu'il y eut de tubercules. En sacrifiant les animaux à différents moments et inoculant leurs organes à des cobayes, il constata que le bacille pénétrait dans les viscères, mais s'y atténuait et s'y détruisait. Le chien est donc assez réfractaire à l'infection ; mais il succombe facilement à la tuberculose quand le virus est introduit par inhalation, comme dans les expériences de Tappeiner.

On a dit et on répète encore que le *lapin* est « follement tuberculeux ». Cette assertion, dirigée contre les expériences de Villemin, est absolument erronée ; les prétendus tubercules spontanés sont dus à des cysticerques, des coccidies ou à divers microbes différents de celui de Koch ; nous en parle-

(1) Dieulafoy et Krishaber, Sur l'inoculabilité de la tuberculose chez le singe ; *Bull. de l'Acad. de médecine*, 1882.

(2) Cadiot, Gilbert et Roger, Note sur la tuberculose du chien ; *Société de Biologie*, 1891.

rons à propos des pseudo-tuberculoses. Koch a pu voir quelques lapins contracter la tuberculose par contagion; on trouvait dans les poumons des foyers caséeux et même de petites cavernes; mais le fait est rare et, d'ailleurs, le lapin se montre assez résistant aux inoculations tuberculeuses, du moins quand on les fait sous la peau. Au contraire le *cobaye* y est très sensible, c'est le vrai réactif vivant de la tuberculose. Chez ces deux animaux les lésions sont semblables et consistent essentiellement en des granulations miliaires disséminées dans le foie et la rate et accessoirement dans les poumons.

Dans ces derniers temps l'attention a été appelée sur la tuberculose des *gallinacés*. La présence dans les productions néoplasiques de bacilles analogues à ceux de Koch avait fait admettre l'identité de cette tuberculose avec celle de l'homme. M. Nocard cite un cas où dix poules contractèrent la maladie en picorant les crachats d'un valet tuberculeux; M. Lemallerée rapporte un fait semblable. MM. Cornil et Mégnin sont aussi partisans de l'unicité. Mais MM. Straus et Wurtz ne parvinrent pas à transmettre l'infection en faisant ingérer pendant un an, des crachats tuberculeux à 6 poules et à 1 coq. Réciproquement Rivolta, Maffucci (¹) reconnurent que le bacille de la tuberculose aviaire n'est guère pathogène pour les mammifères; au congrès de Berlin, Koch confirma ce fait.

Les recherches que nous avons entreprises, avec MM. Cadiot et Gilbert, ont démontré que la tuberculose des gallinacés est transmissible aux poules; que le lapin contracte facilement la maladie et succombe en 2 ou 3 mois par généralisation de l'infection; que le cobaye, plus sensible que le lapin à la tuberculose humaine, est bien plus résistant que lui à la tuberculose aviaire. Il est exceptionnel de voir l'inoculation déterminer, chez cet animal, une infection générale. Dans la presque unanimité des cas, ou bien les animaux ne présentent aucune lésion tuberculeuse, ou bien ils présentent au point d'inoculation une lésion locale curable, ou bien l'infection viscérale n'est que partielle, discrète et tend vers la guérison.

A ces différences, on peut en ajouter d'autres : les bacilles de la tuberculose aviaire sont plus longs, plus gros et plus granuleux; ils se développent plus facilement sur les milieux artificiels et présentent des cultures d'aspect différent; enfin ils se montrent plus résistants aux températures élevées. Suivant l'importance qu'on attachera à ces caractères, on verra dans ces deux ordres de parasites, deux espèces distinctes ou deux variétés d'une même espèce. Actuellement on ne peut trancher la question; mais on devra toujours avoir présentes à l'esprit les différences que nous avons signalées : la facilité avec laquelle on obtient des cultures de tuberculose aviaire avait entraîné les bactériologistes à s'en servir pour leurs expériences sur les mammifères : c'était s'exposer à des erreurs inévitables.

Les recherches que nous avons poursuivies avec MM. Cadiot et Gilbert ont encore établi que la tuberculose aviaire diffère de la tuberculose humaine par ses caractères histologiques : chez la poule, la lésion est essentiellement

(¹) Maffucci, Beiträge zur Ætiologie der Tuberculose (Hühnertuberculose); *Cent. f. allg. Pathol.*, 1890.

(²) Cadiot, Gilbert et Roger, Note sur la tuberculose des volailles; *Société de Biologie*, 1890. — Note sur l'anat.-path. de la tuberculose du foie chez la poule et le faisan; *ibid.*, 1890

constituée par une masse vitreuse qu'entoure une bordure de cellules épithélioïdes spéciales, rangées perpendiculairement à la zone vitreuse et pourvues de noyaux multiples, réunis à l'extrémité la plus éloignée de cette zone. Chez le faisan, l'aspect est tout autre; c'est un amas de cellules épithélioïdes, qui subissent une régression moléculaire dans la partie centrale du néoplasme; autour d'elles se forme un anneau conjonctif qui s'infiltre de matière amyloïde. L'aspect est tellement différent chez ces deux espèces animales voisines qu'on pourrait croire qu'il s'agit de deux affections distinctes : il n'en est rien, en réalité, car la tuberculose du faisan, inoculée à la poule, donne naissance, chez ce dernier animal, aux lésions qu'on y observe habituellement.

Voilà un nouvel exemple qui montre que la nature des lésions dépend bien plus de l'organisme envahi que du parasite envahisseur et nous rappelle qu'il ne faut pas trop compter sur les caractères histologiques pour admettre ou rejeter l'identité de deux maladies. L'histoire de la tuberculose aviaire établit aussi qu'on ne peut assimiler deux microbes, parce qu'ils ont les mêmes réactions vis-à-vis des matières colorantes. Les bacilles des gallinacés se comportent sous ce rapport comme ceux des mammifères, et pourtant nous avons vu qu'ils en diffèrent notablement; ils en représentent au moins une variété particulière.

Il en est peut-être de même pour les bacilles qu'on a trouvés parfois dans des granulations que présentaient des *serpents*. Sibley en a observé un cas chez une couleuvre à collier; Gibbes et Schurly chez des pythons et des boas. Enfin M. Despeignes a trouvé chez la grenouille des tubercules contenant des bacilles et inoculables au cobaye.

Tous ces faits remettent en question l'unicité de la tuberculose chez les animaux et chez l'homme. Aussi n'est-on pas trop surpris de voir Gibbes et Schurly soutenir que, chez les diverses espèces animales, les tubercules relèvent d'agents différents, assez voisins, sans doute, mais non identiques; l'histologie des lésions et la forme des microbes ne sont pas, en effet, complètement semblables. Mais ces auteurs vont plus loin : ils prétendent que chez l'homme lui-même, il faut revenir au dualisme et admettre que les processus granuleux et caséeux ne sont pas sous la dépendance du même bacille. Des conclusions aussi subversives ne peuvent être étayées sur de simples constatations microscopiques; il nous faut un complément de preuves et c'est à la pathologie expérimentale qu'on devra s'adresser.

On peut néanmoins se demander, dès aujourd'hui, quelles sont les relations qui existent entre la tuberculose de l'homme et celle des animaux; on peut se demander aussi, s'il n'y a pas chez l'homme plusieurs espèces ou variétés de bacilles, possédant les mêmes réactions colorantes, mais doués de propriétés pathogènes quelque peu différentes, et si des affections plus ou moins analogues, ne peuvent relever de parasites absolument différents. C'est la question que nous aurons à étudier dans le prochain chapitre, consacré aux pseudo-tuberculoses.

Pour arriver à trancher le problème qui se pose actuellement, les difficultés sont nombreuses : l'anatomie pathologique est incapable de renseigner sur la nature d'une lésion; l'inoculation en série réussit, nous le verrons, avec les pseudo-tuberculoses microbiennes; la morphologie des microbes a peu d'im-

portance; leurs réactions colorées perdent la spécificité qu'on leur avait tout d'abord attribuée. Ce sera donc par l'étude, non pas d'un caractère particulier, mais de l'ensemble des propriétés des divers microbes, qu'on pourra savoir s'il faut admettre ou rejeter l'unicité de la tuberculose, si les différents bacilles qu'on rencontre chez l'homme et les animaux et qui résistent à l'action décolorante des acides, représentent des espèces différentes ou de simples variétés d'une seule et même espèce, autrement dit, si on peut les transformer les uns dans les autres.

Prophylaxie et thérapeutique. — L'extension considérable des affections tuberculeuses, le peu de résultat obtenu jusqu'ici dans leur traitement, donnent un intérêt immense à l'étude des mesures à employer pour combattre la propagation du terrible fléau.

Un fait domine toute l'histoire prophylactique de la tuberculose, c'est sa contagiosité. On sait par quelles vicissitudes a passé cette conception, qui semble établie actuellement sur des bases inébranlables.

Admise déjà par Aristote et par Galien, la contagion de la phtisie fut soutenue par Schenk, Rivière et surtout par Fracastor, qui insista sur la transmissibilité du mal par la cohabitation, par l'usage des vêtements qu'avaient portés les tuberculeux et le séjour dans des chambres où ils avaient vécu. Nous pourrions citer encore V. Swieten, Morton, Cotugno; nous pourrions rappeler que Morgagni évitait de faire l'autopsie des gens qui avaient succombé à la phtisie. Aussi, sous l'influence des théories régnantes, le roi de Naples, Ferdinand IV, rendit-il, en 1782, un édit où se trouvent indiquées des mesures prophylactiques qui ne semblent pas surannées aujourd'hui.

Cette doctrine si juste devait plus tard être abandonnée par la plupart des médecins, jusqu'au jour où les travaux de Villemin et la découverte de Koch vinrent démontrer la réalité de la conception ancienne. Mais si les médecins oubliaient ou rejetaient les idées du passé, le vulgaire continuait à penser que les maladies de poitrine étaient contagieuses. C'est surtout dans le midi de l'Europe que cette tradition était vivace, particulièrement en Espagne et en Italie. Dans ce dernier pays, on prenait, au commencement de ce siècle, les plus grandes précautions pour empêcher la transmission du mal; après la mort d'un phtisique, on brûlait les meubles les plus précieux, on détruisait les boiseries et jusqu'aux cheminées de l'appartement, « comme s'il eût été celui d'un pestiféré ». (Creusé de Lesser, *Voyage en Italie*, 1806.)

Aujourd'hui que l'on prend de nombreuses mesures contre diverses maladies infectieuses, et qu'on tâche, au moins pour quelques-unes d'entre elles, de pratiquer l'isolement dans les hôpitaux, on ne fait encore que bien peu de chose contre la tuberculose.

Pour tracer les règles générales qui doivent guider dans les mesures à prendre contre la propagation du mal, il faut se rappeler que la vraie cause de la contagion, c'est la dissémination des crachats. On devra donc recommander aux malades de se servir de vases spéciaux qu'on fera nettoyer deux fois par jour et dont on stérilisera le contenu par une ébullition prolongée. Malheureusement, à une période peu avancée, ces précautions ne sont guère applicables; c'est justement le moment où le malade est le plus dangereux, parce qu'il sort,

qu'il continue ses occupations et se trouve en rapport continuel avec les autres hommes ; c'est alors que ses expectorations auront chance d'être disséminées et produiront ces foyers épidémiques qui frappent une famille ou un bureau et dont les exemples se multiplient sans cesse, depuis que l'attention est appelée sur ce sujet. On ne saurait trop veiller sur l'état de l'appareil pulmonaire chez les gens vivant en agglomération (bureaux, prisons, hôpitaux, etc.). Enfin, à l'armée, on devra éloigner tout homme chez lequel on aura reconnu les premiers symptômes de la tuberculose.

Mais si l'on peut obtenir quelques résultats et appliquer quelques mesures sanitaires dans les conditions que nous venons d'énumérer, on est presque complètement désarmé pour protéger les classes pauvres et laborieuses, qui vont loger dans des hôtels, des maisons meublées ou des garnis : la désinfection devient évidemment impossible dans des chambres où les ouvriers couchent à la nuit et se trouvent souvent réunis plusieurs dans une même pièce.

Ce que nous disons du danger des logements doit faire comprendre que lorsqu'on le pourra, on devra, après la mort ou le départ d'un phtisique, faire désinfecter les objets de toilette, les vêtements, les meubles qui lui ont servi ; on devra faire complètement remettre à neuf les pièces où il a logé ; comme le disait très justement M. Villemin, dès 1868 : « Les habitations sont, pour l'homme, des foyers d'infection qu'il faut purifier, comme on purifie les écuries qui ont été envahies par la morve. »

A côté de la contagion par l'homme, se place tout naturellement la contagion par les animaux. Nous avons dû, à un point de vue purement scientifique, faire quelques réserves sur l'identification de la tuberculose chez les diverses espèces. Au point de vue pratique, ces réserves ne seraient plus de mise ; on doit se comporter comme si la question était résolue. Aussi approuvons-nous pleinement les mesures prescrites par le règlement du 28 juillet 1888 ; on rejette de la consommation la viande des animaux tuberculeux, lorsque les lésions sont généralisées, lorqu'elles ont déterminé une éruption au niveau des parois de la poitrine ou de la cavité abdominale, ou qu'elles ont envahi la plus grande partie d'un viscère ; les viandes exclues ne peuvent servir à l'alimentation des animaux, et l'utilisation des peaux n'est permise qu'après désinfection ; enfin, la loi interdit la vente et l'usage du lait provenant des vaches tuberculeuses ; ce lait, après avoir été bouilli, pourra être utilisé sur place pour la nourriture des animaux.

Ces mesures sont-elles suffisantes ? Le Congrès de 1888 ne l'a pas pensé et a demandé la saisie totale des viandes provenant d'animaux tuberculeux. Il semble difficile, actuellement, de se faire une opinion ferme ; nous avons cité plus haut un certain nombre d'expériences contradictoires et nous avons fait voir que la cuisson et l'action du suc gastrique sont insuffisantes pour annihiler le bacille de la tuberculose ; enfin, si le microbe ne se trouve pas dans les muscles, il se rencontre dans les ganglions, et c'est là peut-être une raison suffisante pour proscrire l'usage de ces viandes. En tout cas, la question mérite d'être reprise ; c'est une de celles qui intéressent le plus l'hygiène publique.

A peine s'il est besoin d'ajouter qu'on devra rejeter les volailles tuberculeuses ; la perte est vraiment trop minime pour risquer de les livrer à la consommation. Sans doute la tuberculose des gallinacés est différente de celle de

l'homme; sans doute, dans plusieurs cas, d'après l'enquête que nous avons poursuivie, ces volailles ont pu être mangées sans accident; mais ce ne sont pas là des raisons suffisantes pour en autoriser l'emploi.

Nous pourrions étudier maintenant les mesures prophylactiques qui s'imposent dans une famille ou un ménage dont un des membres est atteint de tuberculose : ces questions seront discutées dans d'autres parties de cet ouvrage où l'on exposera également les indications du traitement proprement dit. Nous rappellerons seulement que le traitement doit être à la fois hygiénique et thérapeutique. L'hygiène de la tuberculose, c'est l'ensemble des prescriptions concernant la nourriture, l'exercice, la vie au grand air, au soleil, le séjour dans des climats spéciaux et à des altitudes déterminées, etc. Quant aux médicaments ils sont innombrables : outre la médication symptomatique, commandée par l'existence de troubles déterminés, le médecin, en traitant un tuberculeux, se propose deux choses : d'une part il doit employer des agents qui ont pour but de soutenir les forces du malade; d'autre part il peut tenter de modifier ou de détruire les lésions existantes, ou même de s'attaquer à la cause de la maladie, au bacille de Koch.

Quand on le pourra, il sera naturellement indiqué de supprimer les foyers morbides; on sait les excellents résultats obtenus par le grattage dans le traitement des tuberculoses locales. En dehors de ce cas particulier, les différents médicaments, si l'on excepte la créosote, n'ont guère donné de résultats encourageants. A peine s'il est besoin de rappeler la vogue éphémère des méthodes prônées récemment : lavements gazeux, inhalations d'acide fluorhydrique, ou d'air surchauffé, inhalations de liquides contenant divers microbes et particulièrement du *bacterium termo*, etc.

Tout récemment Liebreich a soutenu que la cantharidine exerce sur les masses tuberculeuses une action très manifeste. Les faits publiés ne sont pas encore assez nombreux pour permettre de juger ce nouveau mode de traitement.

Nous arrivons maintenant à l'étude de diverses méthodes, plus ou moins analogues à celles qui avaient réussi pour d'autres infections. C'est ainsi que MM. Héricourt et Richet (1) ont traité des lapins inoculés, en leur injectant du sang de chien ou du tissu hépatique de cet animal; par ce procédé, les auteurs n'ont pas réussi à sauver les animaux, mais ils sont parvenus à ralentir notablement l'évolution du processus morbide. En se servant du sang d'un chien, ayant reçu dans les veines une grande quantité de virus tuberculeux, les résultats ont été fort remarquables; au bout d'un mois, les lapins témoins étaient morts, tandis que les animaux transfusés n'avaient même pas maigri. Voilà donc une nouvelle méthode dont l'importance a été confirmée par d'autres travaux et qui semble applicable à plusieurs maladies infectieuses. Pour nous borner à la tuberculose, nous citerons les expériences de MM. Bertin et Picq (2) qui auraient pu vacciner ou guérir des cobayes en leur transfusant

(1) Héricourt et Richet, Immunité conférée par la transfusion péritonéale du sang de chien; *Études sur la tuberculose publiées sous la direction de M. Verneuil*, t. II, 1890. — *Société de biologie*, 1890.

(2) Bertin et Picq, De la transfusion du sang de chèvre comme traitement de la tuberculose; *Société de biologie*, 1890.

du sang de chèvre; les auteurs ont essayé de traiter l'homme de la même façon : 12 à 15 grammes de sang de chèvre, introduits sous la peau, n'ont amené aucun accident; l'avenir nous dira s'il y aura amélioration.

Il était tout naturel d'essayer contre la tuberculose l'emploi de microbes atténués ou de matières solubles. L'atténuation du bacille peut être obtenue par divers procédés : putréfaction, action de l'acide phénique dilué, cultures successives à 39°. Mais, les premiers expérimentateurs qui eurent recours à ces agents atténués constatèrent que leur inoculation ne conférait aucune immunité aux animaux (Baumgarten) et pouvait même augmenter leur réceptivité (Falk). MM. Grancher et H. Martin (1) ont obtenu des résultats différents : ils préparèrent des cultures de virulence décroissante; ils commencèrent par introduire des microbes presque inoffensifs, puis injectèrent des virus de plus en plus énergiques. Lorsque plus tard les animaux furent inoculés en même temps que des témoins, ils se montrèrent bien plus résistants que ceux-ci : ils avaient acquis une immunité relative assez marquée. Ces résultats ont été confirmés récemment par Dixon.

D'autres expérimentateurs ont employé des cultures stérilisées. Par ce procédé, M. Daremberg a pu augmenter la résistance du lapin. MM. Héricourt et Richet (2), dans une note préliminaire, ont annoncé quelques résultats fort encourageants. Ils stérilisent leurs cultures en les chauffant plusieurs jours de suite à 80° et les injectent dans les veines aux doses de 10 et 20 centimètres cubes. Il est bon de noter que ces cultures proviennent de tuberculose aviaire, mais qu'elles ont été inoculées à des lapins, c'est-à-dire à des animaux très sensibles à ce virus.

Huit jours plus tard, MM. Courmont et Dor (3) ont communiqué des expériences analogues poursuivies avec le même virus qu'ils ont cultivé dans de l'eau glycérinée. Cette culture, débarrassée de microbes au moyen du filtre Chamberland, fut injectée à des lapins en même temps que le virus ou quelques jours auparavant; sur quatre animaux ainsi vaccinés, deux semblent être devenus réfractaires.

Voilà, en résumé, trois méthodes qui paraissent chacune avoir conduit à un certain nombre de succès, au moins relatifs. Il existe enfin un autre mode de traitement, qui a donné lieu à un grand nombre de travaux contradictoires : c'est celui que Koch a fait connaître.

Traitement de Koch. — A une des séances générales du Congrès de Berlin, Koch annonça qu'il avait réussi à rendre les animaux réfractaires à l'inoculation du bacille tuberculeux et à arrêter l'évolution de la maladie chez les animaux déjà inoculés. Le 13 novembre 1890, il fit paraître un premier mémoire dans un numéro supplémentaire de la *Deutsche medicinische Wochenschrift* (4). Il est

(1) Grancher et Martin, Tuberculose expérimentale; sur un mode de traitement et de vaccination; *Comptes rendus*, 1890.

(2) Héricourt et Richet, Expériences sur la vaccination antituberculeuse; *Société de biologie*, 1890.

(3) Courmont et Dor, Les cultures liquides du bacille tuberculeux de Koch contiennent des produits solubles vaccinants; *Société de biologie*, 1890.

(4) R. Koch, Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose; *Deutsche med. Wochenschr*, 1890, N° 46a. — Cet article a été reproduit par la plupart des journaux alle-

à peine besoin de rappeler l'enthousiasme qui accueillit cette communication; dans tous les pays on se mit à expérimenter sur l'homme la nouvelle méthode; les résultats furent assez variables et à l'enthousiasme irréfléchi du premier moment succéda le scepticisme ou l'ironie.

Il n'est guère possible actuellement de porter un jugement définitif sur une méthode née d'hier et sur un médicament dont la préparation n'a été dévoilée que d'une façon incomplète [1]. Nous savons seulement que la *lymphe* de Koch ou *tuberculine* est un extrait glycériné des cultures pures du bacille de la tuberculose. Elle renferme des substances albuminoïdes, plus ou moins analogues aux peptones, qui dialysent facilement et ne sont pas altérées par la chaleur. C'est un liquide limpide et brunâtre, qui reste sans action quand on l'introduit par la bouche; il faut l'injecter sous la peau ou dans les veines. Le cobaye supporte facilement 2 centimètres cubes de lymphe, tandis que chez l'homme une dose de $0^{cc},25$ produit des effets très marqués; en rapportant le résultat à la même unité de poids, nous voyons que l'homme est de 1 000 à 1 500 fois plus sensible à ce remède que le cobaye. Sans doute il serait difficile dans ces conditions, de conclure d'après des expériences de laboratoire. Néanmoins on serait heureux d'être un peu mieux renseigné sur les phénomènes qui surviennent chez les animaux sains ou inoculés, sur les modifications qui se passent au niveau des tubercules, sur le mécanisme mis en œuvre dans la production des réactions locales ou générales. Il aurait été d'autant plus désirable d'avoir quelques notions exactes sur les recherches de Koch, que les expériences de contrôle, poursuivies dans divers laboratoires, sont loin d'avoir toujours donné des résultats favorables; on peut donc se demander si les chercheurs, qui ont voulu vérifier les assertions de Koch, se sont placés dans les mêmes conditions que ce savant.

Dans sa première communication, Koch a annoncé un résultat d'un intérêt considérable : si on réinocule un cobaye, déjà atteint d'une lésion tuberculeuse, la deuxième inoculation détermine des accidents bien moins marqués que la première; il se produit seulement une nécrose locale, sans que les microbes aient tendance à se généraliser. Cette découverte démontrait donc que l'organisme peut être modifié par les produits du bacille tuberculeux et recevoir ainsi un certain degré d'immunité. Dès lors l'auteur fut conduit à rechercher si on ne pourrait pas combattre la tuberculose au moyen des produits sécrétés par l'agent de cette infection. Il reconnut, comme il nous l'apprend dans sa troisième communication, que de petites doses de tuberculine sont capables de tuer les cobayes tuberculisés, tandis qu'en diminuant la quantité employée, on détermine des réactions suivies d'une amélioration notable. Mais les cobayes ont-ils guéri? Combien de temps ont-ils survécu? Que sont-ils devenus à la suite de ces injections? Celles-ci ne peuvent-elles entraîner des accidents graves, survenant tardivement, comme tendent à le faire supposer les expériences de Maffucci? Autant de questions sur lesquelles nous n'avons pas de réponse. Et pourtant, il nous semble que ces renseignements étaient

mands : il a été traduit intégralement dans beaucoup de journaux français, particulièrement dans la *Semaine médicale*, le *Bulletin médical*, la *Médecine moderne*, etc.

(1) Koch, Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose; *Deutsche med. Wochenschr*, 1891.

indispensables avant d'appliquer à l'homme un remède aussi actif et parfois aussi dangereux.

Ces réserves ne doivent pas faire oublier que Koch a eu le courage très grand de s'injecter au niveau du bras $0^{cc},25$ de sa lymphe. 3 à 4 heures après, il ressentit des tiraillements dans les membres et un vif besoin de tousser; puis survinrent quelques frissons, des nausées, des vomissements, la température atteignit 39°. Au bout de 12 heures, les phénomènes morbides disparurent; il ne subsista qu'un peu de fatigue.

Chez l'homme sain ou chez des sujets atteints d'une affection non tuberculeuse, il faut au moins $0^{cc},01$ de lymphe pour produire quelques troubles; la température s'élève alors à 38°.

Chez les tuberculeux, il suffit généralement d'introduire $0^{cc},003$ à $0^{cc},004$ et même $0^{cc},002$ ou $0^{cc},001$. Pour cela, on dilue la lymphe avec une solution d'acide phénique à 5 pour 1 000 et on pratique une injection hypodermique entre les deux épaules. Au bout de 4 à 5 heures, survient un frisson, la température s'élève et atteint 39, 40 et même 41°. Le malade se sent fatigué; il est tourmenté par de la toux, parfois des nausées et des vomissements; il éprouve des douleurs très vives à l'épigastre, dans les membres et les articulations. Dans quelques cas on a vu survenir un léger ictère, une hypertrophie de la rate, des exanthèmes rubéoliformes au niveau du cou et de la poitrine et même un peu de délire. Ces symptômes durent 12 ou 15 heures; mais ils peuvent se prolonger pendant deux ou trois jours ou être suivis d'une fièvre secondaire, survenant après cessation de la réaction et relevant d'une infection par d'autres microbes (pneumocoques, staphylocoques, streptocoques), dont la lymphe a favorisé le développement. En même temps que ces troubles généraux, se produit une réaction locale, au niveau des lésions tuberculeuses; on l'apprécie facilement en examinant ce qui se passe dans les cas de lupus. Les parties atteintes se gonflent, rougissent; par places, elles deviennent brunes et se nécrosent. Après 2 ou 3 jours, la rougeur diminue et la lésion se recouvre de croûtes jaunâtres, formées par le sérum desséché à l'air; 2 ou 3 semaines plus tard les eschares se détachent, laissant, dans les cas favorables, une cicatrice de bonne apparence; généralement il faut plusieurs injections pour obtenir ce résultat.

Dans les cas de tuberculose ganglionnaire, osseuse ou articulaire, les réactions sont moins saisissantes, mais elles sont toujours perceptibles. S'il s'agit de tuberculose pulmonaire, on commence par injecter des doses très faibles; dans les cas heureux, l'amélioration se produit rapidement : la toux devient plus rare; l'expectoration prend un caractère muqueux; l'état général s'améliore, les bacilles diminuent et finissent par disparaître; ce résultat peut être obtenu en 4 ou 6 semaines, au moins chez les malades atteints de phtisie commençante; ce sont ceux qui, d'après Koch, peuvent être guéris d'une manière certaine. Pourtant, alors même que la maladie est arrivée à la période d'excavation, et que le poumon est envahi par d'innombrables microbes pyogènes, le traitement pourrait encore amener une certaine amélioration.

En étudiant de plus près les modifications qui surviennent du côté des foyers tuberculeux, on constate que la lymphe agit sur les tissus, à la condition que ceux-ci soient encore vivants et imprégnés de toxine par le fait de la maladie.

Quant aux bacilles, ils ne seraient pas atteints et seraient simplement rejetés avec les parties voisines; pourtant Fræntzel en a trouvé d'altérés à la suite des injections. Quoi qu'il en soit, l'action principale porte sur les tissus qui entourent les tubercules ; ils deviennent le siège d'une abondante exsudation de sérosité et d'une diapédèse active (Kromeyer, Cornil); le tissu néoplasique résiste, ou bien il est frappé secondairement (nécrose de coagulation, suppuration, dégénérescence graisseuse, transformation fibreuse), et peut s'éliminer. S'il s'agit d'une ulcération occupant une muqueuse, on la voit se déterger et se transformer en une plaie simple, couverte de bourgeons de bonne nature (Jurgens).

Koch a remarqué encore que les injections successives déterminent des réactions de moins en moins violentes. Ce résultat ne tient pas à l'accoutumance, mais à la disparition progressive des tissus malades; quand toutes les néoplasies sont éliminées, la réaction devient semblable à celle que présente un homme sain. Remarquons pourtant que dans quelques cas la sensibilité du patient alla augmentant à chaque nouvelle inoculation. Ailleurs l'accoutumance s'établit bien avant l'élimination des parties malades.

Il ressort de ce que nous venons de dire qu'on doit envisager la méthode de Koch au double point de vue du diagnostic et du traitement.

La propriété si singulière que possède la lymphe de ne déterminer de réaction qu'au niveau des altérations tuberculeuses, en indique l'emploi pour établir la nature d'une lésion suspecte et pour reconnaître si un foyer ancien est véritablement guéri. Les vétérinaires allemands, qui ont étudié l'action de la tuberculine sur les vaches, ont obtenu d'excellents résultats; les animaux infectés réagissent avec des doses de 0,1 à 0,5 qui, chez les animaux sains, ne déterminent aucun trouble.

Malheureusement on a cité de nombreux faits qui diminuent notablement la valeur spécifique de la réaction : celle-ci est survenue chez des sujets atteints de cancer, de syphilis, de scarlatine, de cystite blennorrhagique, de lèpre, d'actinomycose. Plusieurs auteurs, et particulièrement Maydl, l'ont observée chez des gens bien portants qui avaient reçu seulement 1 ou 2 milligrammes. Réciproquement, plusieurs fois l'injection ne détermina pas de réaction chez des phthisiques. Tantôt c'était la réaction générale qui manquait, tantôt c'était la réaction locale; dans quelques cas, il est vrai, on a pu voir la réaction se produire en augmentant la dose ou en introduisant le liquide dans les veines (Baccelli). Ailleurs, la réaction a été irrégulière; elle est apparue tardivement, au bout de 12 ou 15 heures, ou bien elle s'est prolongée pendant plusieurs jours. On conçoit que ces faits anomaux diminuent quelque peu la valeur qu'on aurait pu attribuer à la lymphe comme moyen de diagnostic.

Mais ce qui est plus grave, c'est que ce médicament expose à de nombreux dangers.

Ces dangers dépendent tantôt d'une intoxication générale, tantôt d'une réaction locale trop intense. C'est ainsi que, du côté de l'appareil respiratoire, on a noté de l'œdème pulmonaire ou de l'œdème de la glotte qui a pu tuer par suffocation, des hémoptysies, des épanchements pleuraux, des broncho-pneumonies; dans d'autres cas, l'auscultation a révélé une aggravation des signes physiques en rapport avec des lésions pulmonaires, qui ont pu parfois déter-

miner la mort. Virchow a insisté sur ces lésions qu'il désigne sous le nom de « pneumonie de l'injection » et qui sont essentiellement constituées par un processus phlegmoneux, pouvant subir une rapide destruction et donner lieu à des excavations pulmonaires. En même temps, on voit apparaître des poussées nouvelles de petits tubercules dues à une « mobilisation » des bacilles; une phthisie à marche plus ou moins torpide pourra ainsi se terminer rapidement par généralisation de l'infection et développement d'une tuberculose miliaire aiguë.

L'appareil urinaire est souvent frappé; on a signalé des néphrites hémorrhagiques, des congestions rénales, se traduisant par de l'albuminurie ou de l'hématurie; dans un cas de Rosenbach, le malade fut atteint d'une anurie presque complète; en 24 heures, il rendit 50 centimètres cubes d'une urine acajou, se prenant en masse par adjonction d'acide nitrique. Chez des enfants atteints de méningite tuberculeuse, l'usage de la lymphe détermina un œdème aigu des méninges, qui hâta la terminaison funeste. Enfin, sous l'influence du médicament, on a pu voir des ulcérations intestinales aboutir à la perforation.

Parmi les manifestations qu'on peut rattacher à l'intoxication générale, quelques-unes sont peu graves : telles sont diverses éruptions, la leucocytose, l'albuminurie et l'urobilinurie (Cavallero), la peptonurie; ce dernier symptôme dépend bien du médicament lui-même, puisqu'on a pu l'observer chez des sujets sains (Kahler) ou chez des animaux normaux (Bouchard). Dans d'autres cas, les phénomènes sont plus sérieux : c'est du délire passager ou même des psychoses permanentes (Jolly); de l'angine de poitrine, des pertes de connaissance, du coma; enfin on peut voir survenir une tendance au collapsus cardiaque, avec cyanose, refroidissement des extrémités, faiblesse et irrégularité du pouls; il peut même se produire des lésions permanentes de l'endocarde (Hallopeau).

On conçoit avec quelle prudence on devra manier le médicament et avec quel soin on devra peser les indications et les contre-indications de son emploi. Le remède est assez bien supporté quand les altérations sont superficielles et quand les parties mortifiées peuvent s'éliminer facilement. Aussi les accidents sont-ils rares lorsqu'on se sert de la lymphe contre la tuberculose cutanée, la tuberculose de la conjonctive, du nez, de la bouche, de l'intestin; au niveau du larynx son action doit être surveillée de près; enfin pour le poumon on ne peut l'employer que si les lésions sont peu avancées ou si les excavations communiquent largement avec les bronches. Remarquons du reste que si les tissus altérés ne peuvent s'éliminer au dehors, on ne peut espérer d'effets favorables; M. Cornil, dans la tuberculose articulaire, a vu se produire au niveau des jointures malades un gonflement énorme et fort douloureux; au bout de quelque temps, les manifestations se calmèrent, mais il ne survint aucune amélioration. Au contraire, on a obtenu de bons résultats dans quelques cas où l'on a pu intervenir chirurgicalement. C'est ce qui a engagé Sonnenburg à ouvrir largement les cavernes des malades auxquels il injectait la lymphe; sur 5 phtisiques ainsi traités, l'un succomba à un pneumothorax opératoire; 3 autres guérirent. On pouvait voir, sous l'influence du traitement, les parois se déterger, se couvrir de granulations bourgeonnantes, et se cicatriser.

Malgré les 3 succès rapportés par l'auteur, nous ne pensons pas que cette audacieuse thérapeutique soit appelée à un grand avenir.

On peut dès maintenant poser les principales contre-indications du remède de Koch; elles ont du reste été formulées très nettement par Ewald, Senator, Cornil. On ne doit pas employer ce traitement quand les lésions sont généralisées, par exemple dans la tuberculose miliaire aiguë, ou quand elles ont revêtu une évolution rapide; quand elles occupent les centres nerveux, quand le malade est cachectique, qu'il est miné par la fièvre hectique ou que ses organes ont subi la dégénérescence amyloïde; on devra s'abstenir aussi dans les formes hémoptoïques de la tuberculose pulmonaire. En cas d'épanchement pleural, la lymphe pourra rendre des services pour établir sa nature tuberculeuse : on a cité plusieurs observations de pleurésies dites *a frigore*, qui ont nettement réagi : mais cette exploration ne sera permise que si l'épanchement est peu abondant et ne se reproduit pas trop vite après la ponction; elle pourrait être dangereuse dans le cas contraire. Enfin, quand il s'agit de tuberculose en quelque sorte latente, quand l'altération occupant les sommets est bien supportée, mieux vaudra ne pas intervenir que risquer de ranimer le processus et de favoriser la dissémination des lésions.

Les dangers auxquels expose la lymphe sont-ils compensés par les bénéfices que peut en tirer le malade? Une réponse catégorique est difficile à formuler.

Si l'on parcourt les nombreuses observations rapportées soit en Allemagne, soit dans les autres pays, on voit que tantôt la lymphe a amené des accidents sérieux ou a aggravé l'état du sujet; tantôt la maladie est restée stationnaire; tantôt enfin elle a rétrocédé. B. Frænkel prétend qu'il y a eu amélioration chez tous les sujets qu'il a traités; sur 41 cas observés par Furbinger, il y eut dix améliorations et une guérison. Cornet, Guttmann, Baum parlent aussi de tuberculoses guéries. Enfin, dans le rapport publié par les professeurs de clinique de la Prusse, nous trouvons les chiffres suivants : 1 010 sujets, atteints de lésions tuberculeuses internes, ont été soumis au traitement : il y eut 46 morts, 365 améliorations, 13 guérisons; chez 586 malades, les résultats furent nuls. Sur 707 cas de tuberculoses externes, 9 se terminèrent par la mort, 298 ne furent pas modifiés, 385 furent améliorés et 15 guérirent. Ainsi, d'après ce rapport rédigé huit semaines seulement après le début des expériences, 28 malades auraient guéri. Mais que faut-il penser de ces guérisons? Qui peut dire si le processus morbide a été véritablement et définitivement arrêté, s'il ne s'est pas agi de simples accalmies, d'améliorations passagères, et si les accidents ne vont pas récidiver après un temps plus ou moins long? Autant de questions auxquelles il est impossible de répondre aujourd'hui.

D'ailleurs la plupart des observations sont loin d'être aussi favorables que celles publiées par les premiers médecins qui ont expérimenté la lymphe de Koch. Même dans les tuberculoses externes, l'amélioration, quand elle s'est produite, n'a été trop souvent que relative et passagère. Dans les cas de lupus, c'est-à-dire dans les cas où l'on a obtenu les meilleurs résultats, il n'y a généralement que les nodules superficiels qui s'éliminent; ceux qui occupent la profondeur ne peuvent être rejetés, et bientôt les malades ne présentent plus de réaction à leur niveau, même quand on emploie des doses de $0^{cc},08$. Rien n'est instructif à cet égard comme la lecture du rapport que M. Besnier a rédigé au

nom de la commission de l'hôpital Saint-Louis. Le traitement a porté sur 58 cas de lupus : fréquemment une amélioration s'est produite, surtout dans les formes ouvertes de la maladie ; mais cette amélioration n'a pas été durable et l'affection a repris son cours ; parfois elle s'est aggravée.

Ainsi, même sur ces tuberculoses atténuées, le traitement de Koch est souvent inefficace ; il peut être dangereux dans les autres cas ; aussi conçoit-on que la plupart des médecins aient abandonné l'usage de la lymphe.

Il serait pourtant injuste de condamner la méthode ; nous croyons seulement que son application à l'homme a été faite d'une façon trop hâtive. Il faut la renvoyer au laboratoire, d'où elle n'aurait pas dû sortir. En restant ainsi sur le terrain expérimental, on ne peut nier l'importance des recherches de Koch : les propriétés si curieuses de la lymphe, son action sur les tubercules, les modifications qu'elle détermine à leur niveau, voilà autant de faits d'un intérêt considérable. Aussi souhaitons-nous vivement que les échecs thérapeutiques ne diminuent pas la gloire de la découverte expérimentale.

CHAPITRE V

PSEUDO-TUBERCULOSES

L'expression de *pseudo-tuberculose* s'applique à une série de faits fort disparates, n'ayant comme caractère commun que l'existence de petites tumeurs dont l'aspect macroscopique rappelle celui du tubercule ; autrement dit, on fait rentrer dans ce groupe tous les cas où des lésions granuliques ne sont pas sous la dépendance du bacille de Koch. Il serait tout aussi logique d'y ajouter la morve et certains cas de pyohémie miliaire.

Nous conservons l'expression, parce qu'elle est généralement usitée et que tout le monde s'entend à ce sujet, à la condition de faire suivre le mot pseudo-tuberculose d'une épithète qui serve à spécifier de quelle espèce il s'agit. C'est qu'en effet les pseudo-tuberculoses sont fort nombreuses ; on peut les diviser en trois groupes :

1° Pseudo-tuberculoses par substances inanimées.

2° Pseudo-tuberculoses par parasites animaux.

3° Pseudo-tuberculoses mycosiques, comprenant elles-mêmes deux variétés, suivant qu'il s'agit d'un microbe ou d'un parasite plus élevé.

Pseudo-tuberculoses par substances inanimées. — A l'époque où les expérimentateurs s'efforçaient à l'envi de renverser la doctrine de Villemin, on prétendit que toute substance introduite dans les veines ou le péritoine amenait la production de tubercules ; c'est ce qu'on pensait obtenir en

injectant du pus, des muscles putréfiés, des fragments de tissus, des matières inorganiques, etc. Les résultats semblaient tous concordants, depuis les recherches de Lebert et Wyss jusqu'à celles de Cohnheim et Frænkel, qui devaient plus tard revenir sur leur opinion première et reconnaître la spécificité des tubercules.

Bien des causes d'erreur s'étaient glissées dans les expériences; on avait pris pour des lésions tuberculeuses, tantôt des abcès miliaires, tantôt des infarctus, tantôt enfin des granulations produites par des substances inertes. Ces granulations ont été bien étudiées par M. H. Martin [1], qui en décrit trois variétés principales: avec la poudre de cantharide, il se produit des nodules formés par des cellules embryonnaires; avec le lycopode, la lésion est caractérisée par des cellules géantes, entourées d'éléments ronds; enfin le poivre de Cayenne amène de vrais follicules constitués pas les trois zones classiques qu'on observe dans la tuberculose. Si l'histologie était incapable de différencier ces diverses granulations, l'expérimentation devait résoudre le problème: M. Martin montra que les pseudo-tubercules n'avaient pas de propriétés infectieuses; en les reprenant et les inoculant à un deuxième animal, on ne déterminait aucune lésion; tout au plus produisait-on quelques granulations discrètes qui ne se réinoculaient plus. Au contraire le tubercule vrai est inoculable en série et se transmet indéfiniment d'un animal à l'autre.

On a pu observer des productions analogues chez l'homme; MM. Cornil et Toupet ont décrit un tubercule cutané, constitué par des follicules, mais ne contenant pas de bacilles; un examen attentif fit trouver au centre du néoplasme de petits fragments d'écailles d'huître, autour desquels la lésion s'était développée.

Pseudo-tuberculoses par parasites animaux. — Les pseudo-tuberculoses par parasites animaux n'ont guère été observées jusqu'ici chez l'homme; ce sont de petits tubercules jaune pâle ou verdâtres dont le volume varie d'un grain de chènevis à une noisette; au centre on trouve des strongles microscopiques, isolés ou réunis en pelotes.

Parmi les principales pseudo-tuberculoses vermineuses nous signalerons celle du chat, produite par l'*ollulanus tricuspis* (Leuckart); celle du mouton, appelée encore pneumonie vermineuse et due au *pseudalius ovis pulmonalis* (Koch); celle du veau, qui relève du *strongylus rufescens*. Ces pseudo-tubercules se caractérisent histologiquement par de simples amas de cellules embryonnaires; ils sont donc plus voisins de la morve que de la tuberculose. Il n'en est pas de même de la tuberculose vermineuse du chien, produite par le *strongylus vasorum* et bien étudiée par M. Laulanié [2]. Cet observateur a montré que les œufs de strongle s'arrêtent dans les ramifications de l'artère pulmonaire et déterminent une prolification cellulaire à l'intérieur ou autour du vaisseau (tubercules endo et exogènes). Dans le premier cas, on trouve au centre du néoplasme une cellule géante renfermant un œuf ou un embryon

[1] H. Martin, Tuberculose des séreuses et du poumon. Pseudo-tuberculose expérimentale; *Archives de physiologie*, 1880.

[2] Laulanié, Sur quelques affections parasitaires du poumon et leur rapport avec la tuberculose; *Archives de physiologie*, 1884.

et entourée de cellules épithélioïdes et embryonnaires; dans les tubercules exogènes, l'artère subit une dilatation anévrysmale et s'entoure d'une couronne de cellules géantes et de cellules épithélioïdes.

Plus récemment, Ebstein et Nicolaïer [1] ont également observé chez le chien et le chat des tubercules vermineux, dans lesquels ils ne purent rencontrer de bacilles. Enfin, Miura [2] a trouvé dans le grand épiploon d'un homme mort du béribéri des tubercules fibreux contenant des cellules géantes et produits par des œufs de distome.

Pseudo-tuberculoses microbiennes. — La retentissante découverte de Koch semblait établir à tout jamais l'unicité de la tuberculose. Aussi ne fut-ce pas sans une surprise mêlée de déception qu'on vit, en 1883, MM. Malassez et Vignal [3] décrire une tuberculose relevant d'un autre parasite. En inoculant un tubercule cutané, ces expérimentateurs déterminèrent une maladie transmissible en série et semblant produite par des amas de zooglées. Ce qui fit mettre en doute l'individualité de cette tuberculose zoogléique, c'est que, plus tard, en continuant leurs recherches, les auteurs virent les animaux succomber à des lésions bacillaires. On publia bien, il est vrai, diverses observations analogues : Amrusch, Nocard, Chantemesse, Eberth revirent les zooglées, mais leurs travaux reposaient simplement sur des constatations anatomiques.

Le 17 mars 1888, dans une note publiée avec M. Charrin [4], nous avons fait connaître une pseudo-tuberculose, provenant d'un cobaye chez lequel elle s'était développée spontanément, c'est-à-dire en dehors de toute inoculation. Le parasite fut cultivé, et les cultures pures reproduisirent la maladie chez le lapin, le cobaye et parfois la souris blanche. Il s'agit, dans notre cas, d'un petit bacille qui se développe facilement sur les différents milieux employés en bactériologie et ne liquéfie pas la gélatine. Inoculé sous la peau du lapin et du cobaye, il détermine un tubercule local, bientôt suivi d'adénopathie; l'animal maigrit et meurt au bout de deux semaines environ; à l'autopsie on trouve d'innombrables granulations dans le foie et la rate, plus rarement dans les poumons et les reins. En variant le mode d'inoculation, on peut produire avec cet agent des pleurésies séreuses ou des péritonites; on peut même, en injectant d'assez grandes quantités dans les veines, amener une vraie septicémie. Au microscope on constate que les granulations diffèrent considérablement de la tuberculose vraie et de la tuberculose zoogléique. La lésion est d'une simplicité extrême (fig. 21), c'est un amas de cellules rondes ou de cellules épithélioïdes à noyau volumineux; nulle part on n'observe de dégénérescence; la partie centrale est celle qui se colore le plus vivement. Au contraire, dans la tuberculose zoogléique, le centre des nodules apparaît comme une zone granuleuse (fig. 22) et c'est dans cette zone que le parasite s'accumule sous forme de zooglées. En

(1) Ebstein und Nicolaïer, Beitrage zur Lehre von der Zooparasitaren Tuberculose; *Virchow's Arch.*, Bd CXVIII, 1889.

(2) Miura, Fibröse Tuberkel bedingt durch Parasiteneier; *Virchow's Archiv*. Bd CXVI, 1889.

(3) Malassez et Vignal, Tuberculose zoogléique; *Archives de physiologie*, 1883. — Sur le micro-organisme de la tuberculose zoogléique; *ibid.*, 1884.

(4) Charrin et Roger, Note sur une pseudo-tuberculose bacillaire; *Société de biologie* et *Acad. des sciences*, 1888. — Roger, Tuberculose et pseudo-tuberculoses; *Gazette hebdomadaire*, 1890.

nous appuyant sur ces caractères histologiques différents, nous avons admis que la tuberculose zoogléique et la pseudo-tuberculose bacillaire représentaient deux affections distinctes; ce fut également l'opinion de M. Malassez.

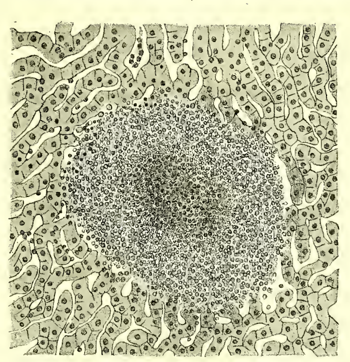


Fig. 21. — Pseudo-tuberculose bacillaire. Granulation hépatique, dont les cellules centrales sont vivement colorées. — Gr. 150 D.

Mais, dans ces derniers temps, la tuberculose zoogléique fut étudiée à nouveau par MM. Grancher et Ledoux-Lebard (1), Nocard et Masselin, Zagari, qui indiquèrent les caractères des cultures d'une façon précise; ces auteurs admirent que notre maladie devait être assimilée à celle de MM. Malassez et Vignal. Nous pensons que l'étude histologique infirme cette manière de voir, et nous croyons qu'il s'agit de deux affections voisines, mais différentes.

De ces pseudo-tuberculoses on peut rapprocher la pseudo-tuberculose strepto-bacillaire de Dor, les infections décrites par Pfeiffer, Manfredi, Parietti, la syphilis expérimentale de Disse et Taguchi; dans tous ces cas, il s'est agi de pseudo-tuberculoses, zoogléique ou bacillaire.

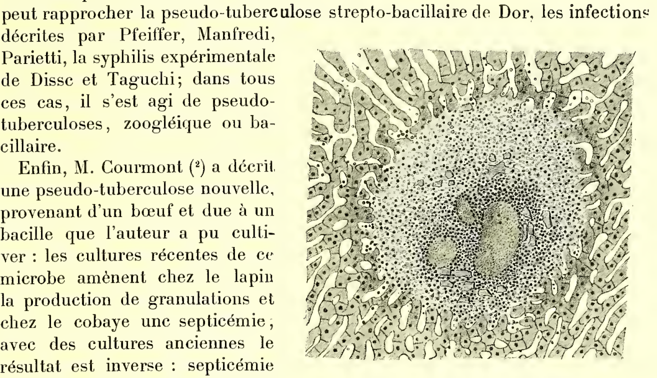


Fig. 22. — Tuberculose zoogléique. Granulation hépatique, présentant trois masses zoogléiques d'aspect caséeux et des débris de trabécules hépatiques. — Gr. 100 D.

Enfin, M. Courmont (2) a décrit une pseudo-tuberculose nouvelle, provenant d'un bœuf et due à un bacille que l'auteur a pu cultiver : les cultures récentes de ce microbe amènent chez le lapin la production de granulations et chez le cobaye une septicémie; avec des cultures anciennes le résultat est inverse : septicémie chez le lapin, granulations chez le cobaye.

On voit, par les faits que nous avons cités, que les pseudo-tuberculoses microbiennes ne sont pas rares. Elles doivent se rencontrer chez

(1) Grancher et Ledoux-Lebard, Recherches sur la tuberculose zoogléique; *Archives de méd. exp.*, 1889 et 1890.

(2) Courmont, Sur une nouvelle tuberculose bacillaire d'origine bovine; *Études sur la tuberculose, publiées sous la direction de M. Verneuil*, t. II, 1890.

l'homme, comme tendent à le prouver les recherches de MM. Malassez et Vignal. Babès paraît en avoir observé un cas; mais il n'en a pas encore donné une description suffisante. Il semble donc qu'il y ait là une voie féconde pour des recherches ultérieures.

Pseudo-tuberculoses mycosiques non microbiennes. — Des végétaux d'une organisation relativement élevée peuvent susciter le développement de granulations plus ou moins semblables à celles de la tuberculose. Nous ne pouvons que signaler rapidement les faits de ce genre : Pflüg a décrit, chez la vache, une granulie produite par l'*actinomycose*; M. Nocard a montré que la maladie improprement appelée farcin du bœuf est une pseudo-tuberculose relevant d'un parasite voisin des *cladothrix*. Eppinger [1] a observé chez l'homme des granulations produites par un cladothrix, le *cladothrix asteroïdes*; le parasite a pu être cultivé et son inoculation a reproduit chez les animaux une tuberculose miliaire.

Enfin, diverses variétés d'*aspergillus* et particulièrement les *aspergillus glaucus* et *fumigatus* peuvent produire chez les animaux des granulations avec cellules géantes, au centre desquelles se retrouve le parasite dont l'aspect radié rappelle celui de l'actinomycose. Ces faits, bien étudiés expérimentalement par Kaufmann et surtout par Lichtheim, viennent d'être l'objet d'une note fort intéressante de MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal. Ces auteurs ont observé chez les pigeons une pseudo-tuberculose miliaire qui était due à l'*aspergillus fumigatus*, et qu'ils ont pu reproduire en inoculant des cultures de ce végétal; chez les individus qui exercent la profession de gaveur de pigeons, on observe des troubles respiratoires qui semblent relever du même parasite, comme tend à le démontrer la présence d'aspergillus dans les crachats. Tout récemment, M. Potain a rapporté un fait semblable; il admet, non sans raison, que l'aspergillus se trouve sur les graines que les gaveurs s'introduisent dans la bouche pour nourrir les pigeons. L'affection semble avoir une évolution plus favorable que la tuberculose bacillaire.

CHAPITRE VI

ACTINOMYCOSE

L'actinomycose est une maladie liée à la présence d'un végétal spécial qui le plus souvent, se présente sous forme d'amas radiés, visibles à l'œil nu.

Historique. — L'actinomycose est surtout fréquente chez le bœuf, et c'est

[1] Eppinger, Ueber eine neue Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberculosis. *Ziegler's Beiträge zur patholog. Anat.* Bd IX.

chez cet animal qu'on l'a tout d'abord observée. La première mention de cette étrange maladie se trouve dans une note de Davaine[1], insérée aux Comptes rendus de la Société de Biologie de 1850; il s'agit d'une tumeur des os maxillaires du bœuf, contenant « de petites masses d'une matière jaune qui n'a point les caractères microscopiques du tubercule ni celui du pus ». Trois ans plus tard, Robin et Laboulbène[2] publièrent trois observations recueillies chez l'homme et qui, d'après la description qu'ils donnent et la figure jointe à leur mémoire, se rapportent certainement à la maladie qui nous occupe.

En 1857, Lebert l'observa chez l'homme et la décrivit dans son traité d'anatomie pathologique; il figura les renflements du champignon, étudia l'action des substances chimiques, mais ne soupçonna pas la nature végétale de l'élément qu'il observait. On trouve encore dans le traité du microscope de Robin une excellente figure de ce qu'il désigne sous le nom de concrétions cristalloïdes.

C'est à Rivolta[3] que revient le mérite d'avoir fait de l'actinomycose une maladie spéciale. En 1868, il décrivit des corpuscules particuliers analogues aux bâtonnets de la rétine, et rencontrés chez un bœuf dans un sarcome du maxillaire inférieur; en 1875 il compléta la description de ces éléments, qu'il regarda encore comme représentant de simples cristaux. Leur nature cryptogamique fut admise par Perroncito[4], par Bollinger[5] et surtout par Harz[6], qui leur donna le nom d'*actinomyces* pour rappeler à la fois leur nature végétale et leur aspect radié (ακτίς, ίνος, rayon; μύκης, champignon).

En 1878, Israël[7] publia comme une nouvelle mycose une observation de pyémie chronique recueillie chez l'homme et produite par un champignon que, sur l'avis de Cohn, il rangea à côté du streptothrix de Fœrster; à son mémoire se trouve joint un cas inédit observé en 1845 par Langenbeck. Deux ans plus tard, à propos d'un nouveau fait, Ponfick [8] fit paraître un excellent travail où il discuta l'identité de la mycose d'Israël et de l'actinomycose des animaux. Dès lors la maladie prit place dans le cadre nosologique; les travaux se multiplièrent et, en 1886, Moosbrugger[9] put réunir 75 observations recueillies chez l'homme.

Cette maladie, fréquente chez les animaux, paraît assez rare dans l'espèce humaine. Son histoire ne présente pas moins un très grand intérêt, car c'est la seule affection bien étudiée qui soit produite par un végétal aussi élevé en organisation. Sans doute de nombreuses recherches expérimentales et cliniques

(1) Davaine, Note sur une tumeur indéterminée des os maxillaires du bœuf; *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1850.

(2) Robin et Laboulbène, Mémoire sur trois productions morbides non décrites; *Mémoires de la Soc. de biologie*, 1853.

(3) Rivolta, Sarcoma fibroso al' bordo inferiore della branca mascellare sinistra del bove; *Medico-Veterinario*, 1868.

(4) Perroncito, Osteosarcoma della mascella anteriore e posteriore nei bovini; *Enciclopedia agraria italiana di G. Cantani*, 1875.

(5) Bollinger, Ueber eine neue Pilzkrankheit bein Rinde; *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1877.

(6) Harz, *Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed.*, 1879; suppl. Heft.

(7) Israel, Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen; *Arch. f. path. Anat. und Physiol.*, LXXIV, 1878. — Neue Beitrage zu den mykotischen Erkrankungen des Menschen; *ibid.*, LXXVIII, 1879.

(8) Ponfick, Ueber eine warscheinlich mycotische Form von Wirbelcaries; *Berliner kl. Wochenschrift*, 1879. — Die Actinomykose, eine neue Infectionskrankheit, Berlin, 1882.

(9) Moosbrugger, U. die Act. des Menschen; *Beiträge z. kl. Chirurgie, herausgeg. v. Bruns.*, Bd II, 1886.

portent à penser qu'il existe d'autres mycoses relevant de parasites plus ou moins analogues. On a pu reproduire chez les animaux des infections au moyen de certaines mucédinées ou de certaines formes d'aspergillus. Ces faits ne font qu'augmenter l'importance de l'actinomycose, au point de vue de la pathologie générale. Quant au côté purement pratique, nous avouons qu'il est secondaire, puisque l'actinomycose est tout à fait exceptionnelle dans notre pays; aussi est-ce surtout à l'étranger qu'on a étudié la maladie.

Parmi les travaux d'ensemble sur l'actinomycose, nous citerons l'article de Johne[1] et les intéressantes revues de Firket[2] et de Mathieu[3].

Morphologie et biologie du parasite. — Ce qui caractérise essentiellement l'actinomycose, c'est la présence, dans le pus ou dans les tissus, de petits grains jaunes, opaques, onctueux au toucher, d'un volume variable, mais dont les dimensions oscillent en général entre celles d'un grain de lycopode et d'un grain de millet.

Les grains d'actinomycose ont le plus souvent une coloration d'un jaune d'or ou de soufre; quelquefois ils sont blanchâtres et transparents; c'est l'aspect qu'ils revêtent quand ils sont jeunes; ailleurs leur coloration est foncée, verte ou sépia; elle était noire dans un cas d'actinomycose hépatique rapporté par Langhans.

En isolant un de ces grains, on constate qu'il se laisse facilement écraser; il est formé d'un agrégat de petites boules ayant environ 0mm,1. Ces boules, examinées à un faible grossissement, présentent un aspect mûriforme. Mais, pour en faire une étude plus exacte, il faut étaler les parties malades sur des lamelles, les écraser, les colorer et les porter sous le microscope. Le picrocarmin donne d'excellents résultats; le parasite forme une masse jaune qui tranche nettement sur la coloration rose des cellules qui lui restent adhérentes.

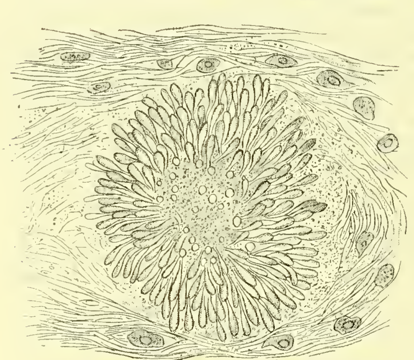


Fig. 23. — Granulation d'actinomycose. — Gr. 600 D.

On constate ainsi que chaque granulation est formée d'une masse centrale (fig. 23) d'où irradient de nombreux rayons divergents, dont la plupart se terminent par des renflements en massue.

La masse centrale règle le volume du végétal, la longueur des rayons

(1) Johne, Actinomykose; *Encyclopædie der gesam. Thierheilk.* Bd I, 1885.
(2) Firket, L'actinomycose de l'homme et des animaux; *Revue de médecine*, 1884.
(3) Mathieu, De l'actinomycose; *Revue des Sciences médicales*, 1886.

restant à peu près invariable. Elle est constituée par un assemblage de fibres rectilignes ou flexueuses, formant un feutrage inextricable; les filaments ont 0,5 à 2 μ et paraissent bifurqués. Au milieu d'eux se voient des corpuscules analogues aux renflements périphériques, mais plus petits que ceux-ci et plus inégaux. On y trouve encore de petites granulations réfringentes, regardées par Firket comme des micrococques adventices. Harz avait décrit à la partie centrale du parasite une cellule géante, d'où partiraient les fibrilles; cette disposition n'a pas été retrouvée par les nombreux observateurs qui ont étudié l'actinomycose.

Les fibrilles de la masse centrale représentent un véritable mycélium; elles se rendent en rayonnant vers la zone périphérique, qu'elles peuvent dépasser par places, pour aller atteindre les cellules épithéliales voisines.

La zone périphérique est remarquable par la présence de renflements, effilés à leur extrémité centrale, arrondis à la périphérie et ayant 20 à 30 μ de long sur 8 ou 18 μ de large. Ces renflements ou crosses sont rattachés aux fibrilles par un mince pédicule; ce sont des saillies piriformes ou allongées en massue; quelques-unes sont ovales, d'autres sphériques, enfin on peut rencontrer des crosses bifurquées et même trifurquées. A un fort grossissement, on constate, d'après Harz, que ces renflements sont constitués par une membrane propre, renfermant un contenu homogène, et présentant des cloisons plus ou moins évidentes, qui les divisent en plusieurs compartiments.

La description que nous venons de donner s'applique aux parasites adultes; mais s'il s'agit de granulations transparentes, c'est-à-dire jeunes, on ne trouve plus de massues (Klebs); ces éléments ne se rencontrent que lorsque le végétal se présente sous l'aspect de masses jaunâtres.

Les actinomycètes résistent à l'action des acides, des alcalins, du chloroforme et de l'éther; les alcalis chauds les font pâlir et les défigurent; l'eau, même salée, les gonfle et les déforme.

Caractères des cultures. — On a réussi assez souvent à cultiver l'actinomycète sur les milieux artificiels employés en bactériologie.

Le sérum solidifié, d'après Israël [1], se couvre d'une sorte de gazon, sur lequel apparaissent, vers le quatrième jour, de petites nodosités constituées par des grains analogues à ceux qu'on trouve dans les lésions actinomycosiques de l'homme et des animaux. Souvent ces nodosités deviennent jaunes (Affanassieff) ou rougeâtres (Boström). Les crosses ne se développent que dans les parties profondes, où la nutrition se fait mal; on peut donc les considérer comme des formes d'involution.

Sur l'agar glycériné, le développement se fait très rapidement; dès le deuxième jour, d'après Kischensky [2], on voit des colonies blanchâtres, renfermant des bâtonnets, analogues aux bacilles de la tuberculose ; puis, à chaque extrémité, se produit un renflement qui se colore avec intensité; vers le sixième ou le septième jour, les bâtonnets se sont allongés en filaments qui, après 2 ou 3 semaines, portent à leurs extrémités des formes involutives ne se colorant plus. L'actinomycète peut se développer sur la gélatine, qu'il liquéfie avec une grande lenteur.

(1) Israel, Ueber die Cultivibarkeit d. Actinomyces; *Virchow's Arch.*, Bd XCV, 1884.
(2) Kischensky, Ueber Actinomycesreinculturen; *Arch. f. exp. Path. und Pharmakol.*, 1889.

On a pu cultiver aussi l'actinomycète dans les milieux liquides, tels que le sérum, le lait, le bouillon. Dans ce dernier cas, il se produit de petits corpuscules miliaires, atteignant quelquefois le volume d'un pois et tombant au fond du liquide, qui reste limpide. Les matières albuminoïdes contenues dans le lait sont peptonifiées, sans qu'il y ait de coagulation préalable [1].

L'actinomycète peut croître également sur la pomme de terre. Sur les œufs il forme des filaments onduleux, ou enroulés en tire-bouchons, se divisant dichotomiquement et s'unissant en des réseaux enchevêtrés.

D'après Wolff, 24 heures après l'ensemencement, on observe des bâtonnets courts, ou des formes allongées contournées en spirale; puis les bâtonnets se fragmentent et peuvent rester dans cet état pendant 9 mois : dans d'autres cas, on trouve des filaments ondulés, pourvus de ramifications nombreuses. Ce végétal présente donc un pléomorphisme très manifeste, ce qui explique les descriptions un peu discordantes données par les auteurs qui ont réussi à le cultiver.

Le végétal que nous étudions est facultativement anaérobie. La température qui lui convient le mieux est comprise entre 33 et 37°. A 52° la végétation s'arrête; elle est fortement ralentie à 40 ou 41°; enfin la culture est tuée quand on la soumet pendant 10 minutes à une température de 70°.

L'aspect morphologique des actinomycètes, les caractères de leurs cultures, leur réaction vis-à-vis des matières colorantes, peuvent être invoqués pour classer le parasite au point de vue botanique et pour donner une signification à chacune des parties qui le constituent.

Quelques auteurs ont voulu refuser à l'actinomycète une individualité propre. D'après Langhans [2], il s'agirait d'une sorte de symbiose de diverses espèces de micro-organismes; les renflements en massue devraient être considérés comme des formes d'involution. Sur ce dernier point, l'accord tend à se faire: la résistance des massues à la coloration, leur développement dans les points où la végétation est la moins active, leur calcification fréquente, sont autant de caractères qu'on a pu invoquer, non sans raison, en faveur de cette conception. Pourtant Bollinger, Israël, Harz regardent ces renflements comme des spores, et rangent le végétal dans les mucédinées; cette opinion devait plus tard trouver un appui dans les recherches de Lichtheim [3]; dans certains cas de végétation abortive, les mucédinées offrent, au microscope, des figures analogues à celles de l'actinomycète.

Quoi qu'il en soit de ce denier point, nous croyons que ce végétal peut être rapproché des leptothrix et des cladothrix et particulièrement du *streptothrix Fœrsteri* de Cohn. Aussi peut-on parfaitement lui appliquer la dénomination de *actinocladothrix*, proposée par Affanassieff.

Inoculation aux animaux. — On a tenté à maintes reprises d'inoculer l'actinomycète aux animaux. Rivolta, Bollinger, Perroncito entreprirent quelques expériences, mais ne réussirent pas à transmettre cette infection. Johne fut le

(1) PROTOPOPOFF und HAMMER, Ein Beiträge zur Kenntniss der Actinomyceskulturen; *Zeitschr. für Heilk.*, 1890.

(2) LANGHANS, Drei Falle von Actinomykose; *Correspondenzbl. f. Schweiz. Ærzte*, 1888

(3) LICHTHEIM, Die Aspergillusmykosen; *Berliner Klinische Wochenschr.*, 1882.

premier qui obtint un résultat positif en opérant sur une génisse et sur deux veaux. Depuis cette époque on a pu donner la maladie au lapin et au cobaye, mais d'une façon assez inconstante. C'est ce qui ressort des expériences de Ponfick, d'Affanassieff et surtout de celles d'Israël et de Rotter (¹) qui ont emprunté les matériaux d'inoculation à des foyers développés chez l'homme. La survie des animaux est fort longue ; souvent on les a tués au bout de 5 ou 6 mois et l'on a trouvé à l'autopsie des foyers dans le péritoine, le mésentère, l'épiploon. Dans un cas, Hanau (²) réussit à inoculer la maladie dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin ; il se produisit un staphylome avec de grosses masses jaunes renfermant diverses formes d'actinomycètes ; la réinoculation, tentée sur un autre lapin, ne réussit pas. Enfin, tout récemment, Wolff et Israël (³) ont vu 3 lapins contracter la maladie par inoculation de cultures pures : on trouva à l'autopsie de nombreuses tumeurs dans la paroi abdominale, dans l'épiploon et dans l'intestin.

L'inconstance des résultats obtenus par les divers expérimentateurs qui ont essayé de cultiver ou d'inoculer l'actinomycète trouve une explication dans les récentes recherches de Liebman (⁴). Contrairement à ce qui a lieu pour la plupart des agents virulents, l'actinomycète s'atténue en passant par le corps de l'homme ou des animaux ; en même temps, sa végétabilité diminue dans de notables proportions. Mais il est possible de rendre au parasite sa puissance végétative et son pouvoir pathogène ; il suffit pour cela de le faire croître dans une plante. C'est ce que Liebman a réalisé en inoculant l'actinomycète dans une graine ; il se développe en même temps que celle-ci et envahit la totalité de la plante qui en provient. Dans ces conditions, il se présente sous l'aspect de filaments très courts et se trouve capable de végéter sur les milieux artificiels et d'envahir les tissus des animaux. Ces faits si intéressants nous expliquent, les contradictions des travaux antérieurs et éclairent considérablement l'étiologie de la maladie qui nous occupe ; ils nous expliquent aussi pourquoi l'actinomycose est si fréquente chez les herbivores, si rare chez les carnassiers.

Liebman a cultivé le parasite dans du bouillon ; au bout de 24 heures, il se produit des spores. Celles-ci résistent 14 minutes à l'ébullition, et supportent pendant 3 heures 45 une température sèche de 140 ou 145°. L'acide phénique à 5 pour 100 est sans action sur elles ; le sublimé à 1 pour 1000 les tue de 5 minutes ; enfin on peut stériliser une culture en y mettant, pour 10 centimètres cubes de bouillon, une goutte de bleu de méthylène à 1 pour 100.

Étiologie. — Assez fréquente chez les animaux, surtout chez les bovidés, l'actinomycose semble rare chez l'homme, au moins en France ; si l'on excepte les anciennes observations de Robin et Laboulbène, on ne trouve, dans notre pays, que trois cas d'actinomycose humaine : le premier a été publié, en 1888, par M. Lucet, vétérinaire à Courtenay (Loiret), les deux autres ont été rapportés par M. Doyen, au dernier congrès de chirurgie (avril 1891). L'affection

(¹) Rotter, Demonstration von Impfaktinomykose ; *Tagebl. d. 60. Versamml. Deutsch. Naturf. u. Ærtze in Wiesbaden*, 1887.
(²) Hanau, Zwei Falle von Aktinomykose ; *Correspond. f. Schweiz. Ærtze*, 1889.
(³) Wolff und Israel, Ueber Erzeugung von Impfaktinomykose mittelst Culturen der Strahlenpilzes ; *Berl. kl. Wochenschrift*, 1890.
(⁴) Liebman, L'actinomice dell' uomo. *Archiv. per le Sc. med.*, 1890.

est relativement fréquente en Russie, en Allemagne et surtout en Autriche; dans une seule année, à la clinique d'Albert, à Vienne, on en a observé 13 cas. A Tübingen, Moosbrugger en a trouvé 10 cas en 3 ans. On a publié aussi des observations en Suisse (Julliard, Klebs, etc.); en Hollande (Hanken); en Angleterre, où elle semble assez rare (Harley, Hebb). Enfin, en Amérique, le premier cas fut observé en 1888 par Bulhoes et Magalhaes; depuis cette époque, les observations recueillies dans le Nouveau Monde se sont multipliées; l'actinomycose y semble très fréquente et rend suspectes les viandes qu'on expédie en Europe.

Parmi les animaux qui peuvent contracter l'actinomycose, on doit placer le bœuf en première ligne. Dans certaines régions de l'Allemagne l'affection peut frapper jusqu'à 5 pour 100 de la population bovine; de 1870 à 1887, en Bavière, Claus en a relevé 105 cas chez des veaux. Elle est plus rare en France, où on la rencontre surtout dans les régions de l'Est, dans les pays humides, dans les contrées à marais salants; c'est ainsi que les 3 bœufs observés par Davaine provenaient des plaines marécageuses de La Rochelle.

Chez le cheval, on a cité plusieurs cas d'actinomycose; mais le plus souvent il s'agit d'un champignon un peu différent, le *bothryomyces*, qu'on rencontre surtout dans les inflammations funiculaires consécutives à la castration. On peut pourtant observer l'actinomycose vraie, surtout dans la moelle osseuse du fémur et du tibia; le parasite y pénètre par de petites blessures de la jambe.

On a décrit deux variétés d'actinomycose chez le porc; l'une paraît identique à la maladie du bœuf, et frappe la langue, l'arrière-bouche, les mamelles, les poumons, les amygdales; l'autre est due à un parasite qui se localise dans les muscles striés et détermine des troubles morbides, rappelant ceux de la trichine (Dunker, Virchow).

Enfin l'actinomycose peut frapper d'autres animaux, tels que le mouton, où on l'a observée au niveau de la langue (Hamnond), et le chien, où on l'a rencontrée sur la mâchoire inférieure (Vachetta). Nous rappellerons qu'expérimentalement on a pu la transmettre au lapin et au cobaye.

Chez les animaux, l'origine de l'actinomycose doit être cherchée dans les plantes, ce qui explique sa présence presque exclusive chez les herbivores. Les bœufs contractent la maladie en mastiquant les graminées, dont les épis, imprégnés du parasite, vont s'implanter dans leurs tissus. Dans plusieurs cas, on a retrouvé dans les foyers morbides des barbes de graminées et particulièrement d'orge. Piana en a observé dans la langue de veaux atteints d'actinomycose; Johne, dans les amygdales de porcs; on en a trouvé aussi dans des dents cariées. On conçoit dès lors que les foyers mycosiques soient voisins de la cavité buccale. Mais le parasite peut également pénétrer par une blessure accidentelle : Perroncito a observé un cheval chez lequel l'inoculation s'est faite par une plaie de la jambe.

Ces considérations sur l'étiologie de la maladie nous démontrent déjà que c'est pendant l'été que les animaux sont infectés; étant donnée la durée assez longue de l'incubation, on comprend pourquoi les premiers phénomènes morbides se manifestent au commencement de l'hiver.

L'homme peut contracter l'actinomycose par le même mécanisme que les animaux; c'est ce qui ressort de plusieurs faits absolument démonstratifs.

Soltmann a observé un abcès actinomycosique développé chez un enfant qui, en mangeant des mûres, avait avalé une barbe d'*hordeum muricum*; le corps du délit fut retrouvé au milieu du foyer morbide. Bertha ([1]) a vu de même la maladie se développer chez un homme qui avait bu dans une cruche et avait avalé un fragment d'épi tombé accidentellement dans sa boisson; ailleurs, le malade s'était piqué en maniant de l'avoine ou en battant du blé (Bertha), ou bien il s'était introduit une écharde (Muller). Il est probable que les faits de ce genre ne sont pas rares; mais l'actinomycose cutanée, étant relativement peu grave, doit passer facilement inaperçue et sa nature reste méconnue la plupart du temps.

La carie dentaire semble jouer un rôle important dans l'étiologie de la maladie qui nous occupe; dans plusieurs observations l'infection a débuté autour d'une dent malade; dans un cas rapporté par Israël, on trouva, au sein d'un foyer pulmonaire, un fragment de dent cariée, gros comme une lentille.

Plusieurs observations tendent à établir que la contagion peut se faire de l'animal, ou même de l'homme à l'homme; c'est ainsi qu'Israël rapporte le cas d'un cocher qui contracta la maladie pour avoir bu au même seau que son cheval; un autre cocher, au dire de Baracz, contagionna sa fiancée en l'embrassant sur la bouche. Dans d'autres cas, l'homme a contracté la maladie en maniant des animaux infectés ou en faisant leur autopsie.

On est conduit à se demander dès lors si l'actinomycose peut se transmettre par l'alimentation; aucun fait ne le démontre. Il est même probable que la chair des animaux atteints peut être consommée sans danger; il faudrait, bien entendu, rejeter les parties infectées, en se rappelant qu'autour du foyer morbide les tissus sains en apparence peuvent déjà être envahis.

Anatomie et physiologie pathologiques. — L'évolution anatomique et clinique de l'actinomycose est très différente chez l'homme et chez les animaux. Chez l'homme, on rencontre des foyers suppurés; chez les animaux, des tumeurs dures, analogues au sarcome. On a pu penser, à un moment, que ces différences tenaient à des différences dans les parasites. Cette opinion tombe devant les résultats des cultures, l'étude de l'étiologie et surtout les expériences d'Israël, Bostrom, Rotter, qui ont transporté l'actinomycose de l'homme aux animaux. Si le processus présente chez l'homme des caractères particuliers, c'est que l'actinomycose n'y est pas pure; le végétal est uni à des microbes pyogènes vulgaires qui ajoutent leur action à la sienne. Dans quelques observations où l'actinomyeète se trouvait seul, la maladie a évolué comme chez les animaux, déterminant une tumeur solide; c'est ce qu'on voit dans un cas d'actinomycose cérébrale, rapporté par Bollinger. Dans la plupart des observations la lésion siège près des cavités qui, à l'état normal, sont remplies de microbes pyogènes ; ceux-ci peuvent facilement pénétrer dans le foyer morbide. Si, chez les animaux, il ne se produit pas de suppuration, c'est qu'ils sont moins sensibles à l'action des agents pyogènes.

C'est donc chez les animaux qu'il faut d'abord étudier l'actinomycose pour avoir une idée des lésions que détermine le parasite quand il se trouve seul.

([1]) Bertha, Ueber einige bemerkenswerth Falle von Actinomykose; *Wiener med. Wochens.*, 1888.

Lésions actinomycosiques, chez les animaux. — Chez les bœufs, la maladie est caractérisée par une volumineuse tumeur, siégeant le plus souvent au niveau de la mâchoire inférieure et envahissant les muscles voisins. C'est une masse bourgeonnante, dure, d'un blanc grisâtre, offrant quelquefois dans son épaisseur des foyers de ramollissement, remplis d'une bouillie jaune où l'on constate la présence de grains caractéristiques. Les os sont désagrégés et creusés de cavités. Ailleurs le début se fait par le périoste; l'os se réduit à des travées et des cloisons limitant des cavités remplies par la masse morbide. Les dents sont soulevées, ébranlées, mobiles; la mastication devient impossible; quelquefois la peau se perfore en plusieurs points; par les fistules s'écoule un liquide séro-purulent, chargé de corpuscules jaunâtres.

Si c'est la langue qui est envahie, cet organe devient dur (langue de bois, *hollzunge* des auteurs allemands) et l'animal ne peut plus s'en servir. Ailleurs ce sera le pharynx ou le plancher de la bouche qui sera pris; ailleurs enfin les voies respiratoires, le bonnet, le rachis, etc.

Rarement la maladie se généralise, les animaux étant abattus trop tôt. Pourtant il existe quelques cas où l'évolution a été tout à fait semblable à celle de la tuberculose miliaire aiguë; telle est l'observation fort curieuse recueillie par Pflug sur une vache.

L'aspect histologique se rapproche souvent de celui du sarcome embryonnaire. Ailleurs les grains d'actinomycose se voient au centre de néoformations, rappelant la structure des tubercules, mais s'en distinguant par leur vascularisation; le parasite est entouré de cellules géantes et de cellules épithélioïdes; plus loin il n'existe plus que des cellules embryonnaires. Souvent, au milieu des cellules épithélioïdes, on trouve des éléments fusiformes ou ronds; par place le néoplasme peut se calcifier. Firket a observé et dessiné un leucocyte entourant une massue et lui formant un véritable manchon protoplasmique; une autre fois, il trouva une colonie très petite englobée dans une cellule; l'auteur tend à voir dans ces faits un vrai processus de phagocytose.

Dans des recherches encore inédites et dont il a bien voulu nous communiquer les résultats, M. Ruffer a reconnu que toutes les cellules de la granulation actinomycosique sont capables de remplir un rôle phagocytaire; elles peuvent toutes contenir des filaments; parfois les cellules épithélioïdes renferment en même temps des leucocytes en voie de dégénérescence. Dans l'intérieur des cellules géantes et des cellules épithélioïdes, on trouve des éléments altérés et des filaments qui tendent à se disposer en forme d'étoile et à s'enkyster dans une sorte de gaine. Plus tard les cellules géantes meurent et se désagrègent; l'étoile est mise en liberté et flotte dans le pus. Mais plusieurs étoiles peuvent se réunir; les filaments redeviennent libres; des spores se forment et la maladie continue son évolution.

Lésions actinomycosiques, chez l'homme. — Chez l'homme, les lésions peuvent être identiques à celles qu'on rencontre chez les animaux; tel est le cas de Bollinger [1] où le parasite avait déterminé, dans le cerveau, la production

[1] Bollinger, Ueber primare Akt. des Gehirns beim Menschen; *Münchener med. Wochens.*, 1887.

d'une tumeur myxomateuse; telle est aussi l'observation de Fischer (1), où la structure était celle d'un tubercule dont les vaisseaux ne seraient pas oblitérés. Le parasite se trouve au centre de la tumeur, sauf dans les pseudo-tubercules volumineux où l'on rencontre plusieurs champignons dans les parties périphériques.

Les lésions de l'actinomycose humaine sont généralement plus simples et se réduisent à une poche séro-purulente, renfermant les grains jaunes caractéristiques. Souvent le pus est mal lié; ailleurs il est brun chocolat; il exhale une odeur horriblement fétide, si la lésion siège près de la bouche ou de l'intestin. Toutes ces particularités dépendent, comme nous l'avons dit, de ce que le processus n'est pas pur; on trouve dans le foyer de nombreux agents pyogènes et saprogènes.

L'aspect des lésions varie un peu suivant le point où elles se sont produites. Au niveau des *os*, ce sont des cavités creusées dans un tissu carié et remplies de liquide. Souvent l'affection se développe dans la colonne vertébrale ou au-devant d'elle et fuse à la manière des abcès par congestion.

Dans le *poumon*, l'actinomycose donne naissance à des foyers péribronchiques et pneumoniques dont la grosseur varie d'un grain de millet à une cerise et peut même atteindre le volume d'une pomme. La lésion est formée de tissu embryonnaire pouvant, au début, contenir des cellules épithélioïdes et géantes, mais ne tardant pas à se nécrobioser et à subir la fonte purulente. Entre les foyers et à leur périphérie, le poumon est le siège d'une inflammation chronique interstitielle, qui peut envahir presque tout l'organe et s'étendre à la plèvre, qui s'épaissit et renferme une plus ou moins grande quantité de liquide. Mais ce qui caractérise surtout le processus, c'est sa tendance à gagner de proche en proche. Le tissu cellulaire du médiastin sera pris à son tour; les organes qu'il renferme seront englobés par la néoplasie, qui les fera adhérer entre eux et les soudera à la plèvre et au poumon. Enfin, continuant à s'étendre, le foyer morbide viendra s'ouvrir à la peau, établissant des fistules qui iront aboutir à la plèvre ou au poumon. Ailleurs la suppuration envahit le tissu prévertébral, traverse le diaphragme et gagne l'abdomen; ailleurs enfin elle remonte vers le crâne, pouvant attaquer les os et atteindre les méninges.

Toutes les portions du *tube digestif* peuvent être également frappées. Nous indiquerons, à propos des symptômes, les particularités que présentent les lésions quand elles siègent au niveau de la bouche ou du pharynx. L'actinomycose de l'œsophage est une rareté. Celle de l'intestin est plus fréquente et plus importante; on en admet généralement deux formes : l'une superficielle, l'autre profonde. Un bel exemple de la première est rapporté par Chiari (2) : à l'autopsie d'un paralytique général, on trouva dans l'intestin des plaques blanchâtres, rondes ou oblongues, ayant 1 centimètre de diamètre et 5 millimètres d'épaisseur; les glandes de Lieberkuhn renfermaient le mycelium avec des massues calcifiées; pendant la vie on n'avait noté aucun trouble du côté de l'intestin. La lésion est généralement plus profonde, mais moins étendue; elle se localise à une portion du tube digestif, particulièrement au

(1) Fischer, Beiträge zur Kenntniss der aktinomykotische Granulationen; *Inaug. Diss* Tübingen, 1887.

(2) Chiari; *Prager med. Wochenschr.*, 1884.

rectum et surtout au cæcum : on trouve alors de petits foyers du volume d'une lentille à un pois, occupant la muqueuse et la sous-muqueuse; plus tard il se produit une ulcération dont les bords sont parsemés de granulations caractéristiques. Il est de règle que la lésion tende à envahir et à se propager vers le péritoine et la peau, donnant naissance à des fistules analogues à celles que nous avons signalées à propos des lésions thoraciques.

La péritonite actinomycosique est une localisation assez fréquente, faisant suite à des lésions voisines ou reconnaissant pour cause une ulcération de l'intestin : on trouve la séreuse tapissée de fausses membranes étendues, limitant des foyers purulents qui peuvent venir plus tard s'ouvrir à la paroi abdominale.

Tous les *organes abdominaux* peuvent être atteints; on a vu des foyers dans les trompes, les ovaires, la vessie, les reins, le foie. Dans ce dernier cas, il se produit des abcès ou des tumeurs spongieuses et caverneuses, rappelant un peu l'aspect des kystes multiloculaires. Ailleurs ce seront des bandes conjonctives, parcourant le foie en tous sens et se confondant, sur quelques points, avec des masses fongueuses ou de véritables abcès. Il est presque inutile d'ajouter que les lésions hépatiques ont la même tendance que les autres à envahir les tissus voisins et à venir se faire jour au dehors.

Le foyer primitif, quel que soit son siège, peut donner naissance à des *embolies*, amenant la production de foyers secondaires. L'observation la plus remarquable à ce propos est celle de Münck; la lésion avait débuté par les poumons et s'était étendue aux muscles, à la peau, au cœur, aux testicules, à la muqueuse du jejunum.

Dans d'autres cas, l'actinomycose reste locale; les microbes pyogènes qui accompagnent le parasite émigrent seuls et vont déterminer des abcès métastatiques dans lesquels on ne trouve pas le végétal. Ce fait nous explique les lymphangites et les adénites qu'on observe souvent dans cette maladie et qui relèvent simplement de microbes vulgaires.

Enfin, quand l'affection se prolonge pendant longtemps, elle détermine dans les viscères des lésions banales telles que la dégénérescence amyloïde (Luening et Hanau).

Symptomatologie. — Les symptômes qui traduisent l'évolution de l'actinomycose sont extrêmement variables et leur variabilité est, jusqu'à un certain point, en rapport avec le siège des lésions. Nous savons en effet que le végétal peut pénétrer par diverses voies et se cantonner dans des régions différentes. Moosbrugger a relevé avec soin, dans 73 observations, la porte d'entrée du parasite. Voici les résultats qu'il a obtenus :

Mâchoire inférieure, bouche, gorge.	29 cas
Mâchoire supérieure, joue	9 —
Langue.	1 —
Œsophage	2 —
Intestin.	11 —
Bronches et poumons.	14 —
Porte d'entrée inconnue.	7 —

Quelle que soit la porte d'entrée, la maladie ne se produit qu'au bout d'un temps assez long : c'est ce qui ressort de quelques observations où l'étiologie a été assez précise pour permettre une appréciation exacte : il semble qu'on peut fixer l'incubation à 4 semaines en moyenne (Bertha).

Pour l'étude des symptômes, nous serons forcé d'admettre plusieurs formes cliniques, en rapport avec les localisations diverses du parasite. Voici la classification que nous adoptons :

Formes { bucco-pharyngée, thoracique, abdominale, cérébrale, cutanée, pyohémique.

C'est dans la forme abdominale que nous faisons rentrer les cas assez rares d'actinomycose hépatique ou rénale.

1° **Forme bucco-pharyngée.** — Les manifestations cliniques qu'on peut observer dans cette forme permettent de décrire trois types différents.

Dans un certain nombre de faits, d'ailleurs fort rares (Israël, Babès), la lésion a eu une marche lente et chronique comme chez le bœuf : c'est un néoplasme bourgeonnant. Tel est le cas rapporté par Glaser (1) : il existait une tumeur au niveau de la région temporo-maxillaire; on pensa à un sarcome périostique : pendant l'opération on trouva une masse morbide occupant le muscle temporal et renfermant à son centre des granulations caractéristiques; le malade guérit

Ailleurs l'affection suit une marche rapide, qui la rapproche des phlegmons. Le malade est pris de fièvre ; puis, à la mâchoire inférieure, se développe une tumeur qui ne tarde pas à se ramollir; à l'incision, il s'écoule un liquide purulent, abondant, souvent fétide et contenant des grains jaunes. L'examen microscopique y démontre la présence de microcoques et fait reconnaître la nature spéciale des petites granulations. Dans quelques cas le parasite ne présentait pas de renflements, ce qui est en rapport avec la rapidité de l'évolution (V. Noorden).

A l'étude de cette forme se rattache l'histoire des phlegmons du cou, désignés sous le nom d'angine de Ludwig. Leur nature mycosique, au moins dans quelques cas, a été démontrée par Roser (2) et Kapper (3). On peut aussi rapprocher de ces observations celle de Langhans, où la tumeur occupait le muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Au cours de ces lésions aiguës, peuvent survenir des fusées purulentes s'étendant autour du pharynx, dans la gaine des vaisseaux carotidiens ou le tissu cellulaire du médiastin; enfin l'infection peut se propager aux méninges (Ponfick). Dans un cas, la veine jugulaire fut érodée, un bourgeon y pénétra et devint le

(1) Glaser. Ein Beitrag zur Casuistik und klinischen Beurtheilung des menschlichen Akt.; *Inaug. dissert.*, Halle, 1888.
(2) Roser, Zwei Falle von Actinomykose : *Deutsche med. Wochenschr.*, 1886.
(3) Kapper, Ein Fall von acuter Actinomykose; *Wiener med. Presse*, 1887.

point de départ de foyers métastatiques dans le cœur droit, le cerveau, la rate.

Notre troisième type est constitué par les observations, de beaucoup les plus nombreuses, où la maladie a évolué comme une inflammation torpide et chronique. Il se produit une tuméfaction aplatie, étalée, qui siège généralement derrière l'angle du maxillaire inférieur. A la palpation, on perçoit une sensation de fausse fluctuation qui est due à la présence du tissu fongueux. Puis la peau devient rouge, livide : elle s'ouvre en plusieurs points et il s'établit des ulcérations donnant issue à des fongosités jaunâtres ou violacées; en pressant latéralement on fait sortir un pus mal lié, séreux ou caséeux, renfermant une plus ou moins grande quantité de grains jaunes. Autour des fistules, la peau est épaissie, envahie par les fongosités, au milieu desquelles se voient de petits abcès dont le volume varie d'une lentille à une noix. En examinant plus attentivement on peut constater que les muscles sont détruits, que les os sont atteints et creusés de cavernes, que parcourent des ostéophytes. Les dents tombent, et la tumeur vient faire saillie dans la bouche, amenant une gêne considérable dans la mastication et la déglutition, déterminant parfois un véritable trismus.

Arrivée à cet état, la maladie a une ténacité désespérante; elle tend constamment à envahir les parties voisines; elle se propage au cerveau, au rachis, amenant des symptômes analogues à ceux du mal de Pott; ailleurs la lésion gagne le thorax, entraînant l'épaississement des plèvres, creusant les poumons, atteignant les vaisseaux de la base du cœur; dans ce dernier cas, il pourra se produire des embolies et des foyers secondaires dans le cœur droit, les poumons, les reins et la rate. Ces infections à distance se rencontrent dans un cinquième des cas environ.

La tumeur primitive peut occuper d'autres points du maxillaire inférieur; on l'a vue à la partie moyenne de cet os, ou dans la région sous-maxillaire.

Ailleurs c'est le maxillaire supérieur qui est atteint, localisation beaucoup plus rare, mais aussi beaucoup plus grave; les troubles de la mastication sont plus rapides, le trismus est précoce.

Enfin l'actinomycose peut siéger au niveau des parotides, déterminant des suppurations tout à fait analogues à celles de la scrofule. Dans un cas, le parasite avait pénétré par le canal de Sténon.

La langue peut être atteinte, consécutivement aux lésions des mâchoires ou primitivement; dans l'observation de Hochenegg (¹), la lésion occupait la pointe et était en rapport avec une dent cariée. Le plus souvent on trouve au niveau de cet organe des noyaux durs, gros comme des grains de chènevis, mais pouvant atteindre le volume d'une olive; leur nature ne se reconnaît qu'au moyen d'une ponction exploratrice; cette localisation primitive au niveau de la langue est du reste assez rare.

2° Forme thoracique. — La forme thoracique peut, comme nous l'avons vu, se montrer à titre de complication secondaire, au cours de l'actinomycose bucco-pharyngée. Même quand elle se localise primitivement dans les organes thoraciques, l'actinomycose semble secondaire à un foyer buccal qui a pu

(¹) Hochenegg, Zur Kasuistic der Akt. des Menschen; *Wiener med. Presse*, 1887.

rester silencieux; c'est ainsi qu'on trouve presque toujours le parasite dans une dent cariée ou une amygdale malade.

Au point de vue clinique, on décrit deux variétés dans la forme thoracique, suivant qu'il s'agit d'une bronchite mycosique superficielle ou d'altérations pulmonaires parenchymateuses.

La bronchite mycosique superficielle est très rare; comme exemple, nous citerons l'observation de Canali (1) : le malade avait un catarrhe diffus, sans foyer pulmonaire; son expectoration était abondante et fétide; dans les sédiments, on trouvait des corpuscules du pus, des cellules épithéliales et des grains d'actinomycose. L'état général du malade était resté assez bon.

Tout autre est l'aspect de la forme pulmonaire parenchymateuse.

Dans quelques cas, la maladie a pu s'annoncer par des symptômes aigus : telle est l'observation de Sokoloff (2), où le début rappelle celui de la fièvre typhoïde; puis, au dixième jour, le malade ressent un violent point de côté à gauche et en même temps on constate des signes de pleurésie.

Le plus souvent l'affection s'établit d'une façon moins brusque; ce qui domine, c'est une gêne thoracique avec une dyspnée plus ou moins violente. L'attention est aussitôt appelée vers les organes respiratoires. Les signes physiques révèlent souvent l'existence d'un épanchement pleurétique. Ailleurs on constate en un point de la matité, avec de l'affaiblissement du murmure vésiculaire, puis du souffle bronchique ou même caverneux, entremêlé de râles. Si la lésion siège au sommet, comme dans les observations de Moosbrugger, Petroff, Laker, etc., on n'hésite pas à affirmer la tuberculose : la toux, l'expectoration, quelquefois des hémoptysies, un certain degré de fièvre viendront, semble-t-il, confirmer le diagnostic.

Si, au contraire, les altérations occupent la partie moyenne du poumon, si l'état général est meilleur, on pensera à de la pneumonie chronique ou à une pleurésie enkystée.

Quel que soit l'aspect que revête l'actinomycose, qu'elle simule une pleurésie purulente ou séreuse, une phtisie subaiguë ou une pneumonie chronique, elle s'accompagnera au bout d'un temps variable de nouvelles manifestations qui achèveront d'égarer le diagnostic.

On verra se produire, au niveau du thorax, une plaque indurée, qui a pu faire penser à une carie costale. Ailleurs c'est un véritable abcès qui s'ouvre à la région thoracique ou qui peut fuser le long du tissu cellulaire prévertébral, dans la gaine du psoas iliaque, envahir l'abdomen, et venir faire saillie en un point plus ou moins éloigné du foyer primitif. Si l'on incise cet abcès, s'il s'ouvre, ou si l'on pratique auparavant une thoracentèse, on retire un liquide purulent, souvent verdâtre, séro-sanguinolent et dans lequel s'observent les éléments caractéristiques. Dès lors le diagnostic est posé. Mais il pourra l'être auparavant par l'examen des crachats : dans plusieurs observations, l'expectoration renfermait des grains d'actinomycose, ce qui a permis de reconnaître la nature de la maladie (Sokoloff, Laker, etc.).

Ainsi donc l'actinomycose, dans sa forme thoracique, évolue comme dans la

(1) Canali, La Bronco-Actinomicosi nel' uomo; *Rivista clinica*, 1882.
(2) Sokoloff, Fall von Aktinomykose der Lungen; *Anal. in Centralb. f. Bakt.*, Bd. V, 1889.

forme bucco-pharyngée, ayant une grande tendance à envahir les tissus, à se propager à la peau, à y déterminer des fistules analogues à celles que nous avons décrites dans la forme précédente et qui iront aboutir au foyer pleural ou pulmonaire. De même aussi, l'infection pourra se propager aux séreuses voisines, péritoine, plèvre, péricarde, méninges, ou se généraliser par embolies dans le tissu conjonctif sous-cutané et intermusculaire, le foie, les reins, l'intestin, le cœur et le cerveau.

Si le malade n'est pas emporté par une localisation au niveau d'un organe indispensable à la vie, l'affection suit une marche assez lente et se prolonge pendant 2 ou 3 ans. A la fin on observe des hydropisies, de l'anasarque, de la dégénérescence amyloïde; la terminaison fatale survient par les progrès de la cachexie. Dans quelques cas pourtant l'affection a évolué rapidement et a entraîné la mort en 24 jours (Sokoloff).

De la forme pleuro-pulmonaire que nous venons de décrire, nous rapprocherons la forme péricardique, qui semble d'ailleurs assez rare et dont Paltauf vient de publier une intéressante observation.

3° **Forme abdominale**. — De même que pour la forme thoracique, nous pourrions, à propos de la forme abdominale, multiplier le stypes cliniques. Les symptômes en effet varient considérablement suivant que le parasite s'est développé dans un viscère, dans le péritoine ou dans les muscles abdominaux. Ces diverses localisations, nous les avons déjà signalées à propos de la forme thoracique dont les lésions peuvent s'étendre à l'abdomen. Nous avons maintenant à étudier l'actinomycose abdominale primitive.

Si l'affection frappe surtout l'intestin, on pourra observer des symptômes d'entérite, une diarrhée excessive, incoercible; c'est ce qui a lieu dans les cas de lésions étendues, mais superficielles. Plus souvent une partie restreinte du tube digestif est prise, le rectum par exemple, et surtout le cæcum. Le malade présentera les phénomènes morbides qui caractérisent la typhlite et la pérityphlite. Puis, suivant l'évolution habituelle à l'actinomycose, la lésion tendra à faire saillie à la peau et à donner naissance à des fistules sterco-purulentes; on observera alors plusieurs trajets irréguliers, revêtus de bourgeons charnus. La lésion intestinale tendant aussi à gagner en profondeur, pourra envahir le péritoine, d'autres anses de l'intestin ou même la vessie.

Ailleurs les manifestations péritonéales seront au premier plan. Zemann en cite 5 observations; 4 fois, la maladie débuta par de vives douleurs, puis elle évolua comme une péritonite chronique. Ici encore, au bout d'un certain temps, la lésion se fait jour au dehors et vient s'ouvrir au niveau de la paroi.

Enfin la maladie pourra, en se développant au-dessous de la paroi abdominale ou dans son épaisseur, offrir l'aspect des abcès par congestion, des psoïtis, des périmétrites, des péritonites partielles. Si la marche est lente, on pourra penser à un fibrome des parois abdominales; tel est le cas de Glaser : au cours de l'opération, on trouva un tissu granuleux rempli de grains actinomycosiques.

Parmi les viscères abdominaux, le foie peut être primitivement atteint. Après une période obscure, dans laquelle le malade se plaint de douleurs au niveau de la région hépatique, on constate que le foie est volumineux, et offre un ou

plusieurs nodules saillants. Au bout d'un temps variable, il se produit de l'œdème au niveau de la paroi abdominale et le foyer s'ouvre par des trajets fistuleux d'où s'écoule un liquide séreux ou purulent.

Il existe enfin quelques observations qui démontrent que l'affection peut se localiser sur d'autres organes abdominaux, par exemple au niveau des reins (Petroff), des trompes (Zemann). Nous ne pouvons évidemment décrire les symptômes inhérents à chacune de ces localisations, étant donnée surtout la rareté des faits de ce genre.

L'évolution des divers types de la forme abdominale est généralement chronique, mais entrecoupée de poussées aiguës. Dans le cas de Heller on put, à un moment, penser à une fièvre typhoïde.

La terminaison fatale se produira ici, comme dans la forme précédente, par généralisation ou par cachexie. Nous montrerons plus loin que, par un traitement chirurgical, on peut arriver quelquefois à guérir le malade.

4° **Forme cérébrale.** — Le cerveau peut être envahi par des embolies; il en résulte divers symptômes, variant suivant le point lésé : dans le cas de Keller, on trépana le malade et on évacua le foyer; la guérison semblait obtenue quand une récidive entraîna la mort.

L'actinomycose primitive du cerveau est beaucoup plus rare; Bollinger en a rapporté un bel exemple : ce qui dominait, c'étaient des symptômes de tumeur cérébrale : céphalée, paralysie de la sixième paire gauche, étranglement de la papille, série de petits ictus. A l'autopsie on trouva un néoplasme actinomycosique pur, c'est-à-dire sans suppuration.

5° **Forme cutanée.** — L'actinomycose cutanée doit être assez fréquente, mais elle passe facilement inaperçue. On l'a rencontrée surtout aux mains, chez des individus ayant manié du blé ou de l'avoine; Partsch [1] en cite un cas, survenu sur une cicatrice d'amputation du sein. Dans le fait de Kaposi, l'affection occupait la peau du thorax et, pendant 11 ans, se caractérisa par la production de nouveaux nodules.

Les symptômes rappellent ceux des tuberculoses cutanées : il y a infiltration ligneuse et nodulaire, comme dans le lupus; plus tard, il se produit une ulcération irrégulière, déchiquetée sur les bords, et tendant à envahir les muscles sous-jacents.

Cette forme d'actinomycose est relativement bénigne; Leser rapporte trois observations où la guérison fut obtenue par le grattage.

6° **Forme pyohémique.** — Nous avons montré à maintes reprises que les diverses formes de l'actinomycose peuvent se terminer par généralisation, et production de foyers multiples qui rappellent ceux de l'infection purulente. Il existe quelques observations où la lésion primitive passa inaperçue et où la maladie revêtit d'emblée l'aspect d'une pyohémie chronique; telle est l'observation de Hebb.

(1) PARTSCH, Die Act. des Menschen von klinischen Standpunkte besprochen; *Sammlung kl. Vortrage*, 1888.

Pronostic. — Il est facile de comprendre, par la description que nous avons donnée, que l'actinomycose est une infection toujours grave. Le pronostic est relativement favorable quand la maladie occupe des organes peu importants; quand elle se localise à la peau ou à un muscle, le traitement chirurgical pourra amener la guérison du foyer morbide. Même dans les cas où la lésion est située profondément, on a pu arriver à la guérir par une opération : c'est ainsi que dans l'observation de Hochenegg, on sauva un malade qui avait un phlegmon sous-péritonéal, s'étendant au-dessus de la symphyse pubienne et englobant la vessie

Nous voyons dans le travail de Moosbrugger que, sur 10 cas traités, on obtint 7 guérisons; 2 malades succombèrent, le dixième était encore en traitement.

Quand la maladie est abandonnée à elle-même, elle se termine par la mort. Mais la durée de son évolution est très variable. Dans quelques cas, d'ailleurs exceptionnels, l'affection a pu revêtir une marche aiguë et tuer en 24 jours (Sokoloff). Généralement elle présente une évolution chronique et amène la mort au bout de 2 ou 3 ans. On a pu la voir se prolonger bien plus longtemps : 9 ans dans un cas d'abcès pré-mammaire (Szenasy), 10 ans dans l'observation de Bulhoes et Magalhaes où la lésion avait débuté par l'appareil respiratoire.

La mort, dans toutes les formes cliniques, est le résultat d'embolies ou survient par les progrès de la cachexie : le malade s'affaiblit, maigrit; il a des selles diarrhéiques et les autres troubles liés à la dégénérescence amyloïde de ses organes.

Dans bien des cas, l'évolution est traversée par des rémissions plus ou moins longues ou par des poussées aiguës, avec frisson, fièvre, etc.

Diagnostic. — Le diagnostic de l'actinomycose est très difficile : la bizarrerie de la marche, la récidive et l'extension des foyers, l'induration qui entoure les abcès, leur tendance envahissante, sont des caractères insuffisants pour reconnaître la maladie. On devra y penser quand on sera en présence d'une péritonite chronique, d'une pleurésie, d'un abcès froid dont la cause échappe, et surtout quand le malade aura été placé dans des conditions où peut se faire l'infection. Mais le diagnostic ne pourra être affirmé que lorsqu'on aura trouvé les grains jaunes caractéristiques. Aussi a-t-on conseillé d'avoir recours à une ponction exploratrice : cette méthode a pu rendre de réels services, mais l'absence de grains jaunes dans le liquide retiré ne doit pas forcément faire exclure l'idée d'actinomycose. Les grains peuvent être trop peu nombreux ou trop volumineux pour passer dans la canule, ou bien la ponction peut être faite dans un foyer simplement purulent.

Nous avons assez insisté sur les caractères microscopiques des grains mycosiques pour n'avoir pas à y revenir. Pour chercher le parasite dans un liquide suspect, on devra, suivant le conseil de Cornil et Babès, étaler le pus en couche mince sur une grande plaque de verre; les grains feront une saillie appréciable à l'œil nu et l'examen microscopique lèvera tous les doutes.

En dehors de cette recherche, nous ne voyons pas à quels signes on pourrait distinguer l'actinomycose des affections qu'elle simule le plus fréquemment et particulièrement des néoplasmes sarcomateux et des altérations tuberculeuses.

Mais ce qui donne à l'étude de l'actinomycose un très grand intérêt au point

de vue de la pathologie générale, c'est que des parasites aussi élevés que celui que nous étudions peuvent envahir l'organisme de l'homme ou des animaux et produire des affections plus ou moins semblables à celles que nous venons de décrire. Outre les lésions dues au *dicomyces equi* (Rivolta), ou au *micrococcus ascoformans* (Johne), outre les pseudo-tuberculoses produites par les *cladothrix* et les *aspergillus* et dont nous avons déjà parlé, nous pouvons citer quelques faits qui, pour être rares, ne méritent pas moins d'être signalés. Telle est l'observation de Paltauf : il s'agit d'un phlegmon pharyngo-laryngé, avec ulcération intestinale et pneumonie; dans tous les foyers on trouva une mucédinée analogue au *mucor corymbifer* de Lichtheim. Telle est aussi l'observation de Wheaton : à l'autopsie d'un enfant de 2 ans et demi, on découvrit à la base du poumon droit une caverne dont les parois étaient parsemées de granulations jaunes, grosses comme des grains de moutarde et ayant au microscope un aspect radié; un examen attentif démontra qu'il ne s'agissait pas d'un actinomycète, comme on aurait pu le croire tout d'abord, mais bien de l'*aspergillus niger*. Citons encore le fait de Rother concernant une femme qui expectorait des portions de tissu pulmonaire renfermant des masses d'aspergillus, et celui de Herterich se rapportant à un jeune homme atteint de mycose aspergillienne de la trachée; dans ce dernier cas, l'examen laryngoscopique permit de suivre la marche extensive du végétal; l'inhalation de vapeur d'iode suffit d'ailleurs à guérir l'affection. Enfin Ross(1) vient de publier trois observations du même genre; deux fois il s'est agi d'individus rendant dans leurs urines des débris d'aspergillus, dont le passage dans les uretères avait déterminé une fois des symptômes analogues à ceux de la colique néphrétique; dans le troisième cas, le malade présentait les signes classiques du kyste hydatique du foie; c'était en réalité une lésion pulmonaire due à l'oïdium albicans (*pneumonomycosis oïdica*).

Si l'on veut réunir à ces faits cliniques les faits expérimentaux qui démontrent que diverses formes de mucor ou d'aspergillus peuvent être pathogènes, on sera conduit à supposer que bien des infections doivent être sous la dépendance de ces parasites élevés; aujourd'hui nous ne connaissons, d'une façon un peu complète que l'actinomycose; on peut donc regarder cette maladie comme une sorte de prototype; c'est ce qui explique pourquoi nous l'avons décrite avec quelques détails.

Traitement. — Il n'est guère de maladie où le traitement modifie davantage le pronostic. Il peut du reste se résumer facilement : on doit appliquer à l'actinomycose, les méthodes employées contre les abcès froids. On ouvrira les foyers, on les grattera, en dépassant largement les limites du mal, on les remplira de substances antiseptiques; au besoin on pourra cautériser leurs parois. S'il s'agit d'une tumeur, il faudra en pratiquer l'ablation.

Du siège de la lésion découlent évidemment différentes indications opératoires sur lesquelles nous n'avons pas à insister. Aujourd'hui les progrès de la chirurgie permettent d'aller s'attaquer aux foyers les plus profonds; aussi a-t-on

(1) Ross. Vorlaüfige Mittheilung über einige Fälle von Mycosis im Menschen. *Centralblatt für Bakteriologie*, 1891.

pu obtenir la guérison dans des cas d'actinomycose abdominale, thoracique ou cérébrale; ce n'est que par une opération qu'on pourra enrayer la marche progressive de l'affection. Pourtant si la lésion n'est pas accessible, on pourra s'adresser à certains procédés qui semblent avoir réussi plusieurs fois chez les animaux : on injectera dans le foyer morbide du sulfate de cuivre, de l'eau iodo-iodurée ou une solution de sublimé. Tout récemment Billroth s'est bien trouvé de l'emploi de la lymphe de Koch. M. Wolff nous apprend, du reste, que chez les animaux actinomycosiques, l'injection de la tuberculine détermine les mêmes réactions que chez les animaux tuberculeux.

Le traitement médical ne pourra être que palliatif; on devra, comme dans toutes les affections cachectiques, soutenir les forces du malade, combattre la fièvre, si elle est vive; enfin on aura recours à l'usage interne de divers antiseptiques et particulièrement des antiseptiques insolubles; leur administration a pour effet de diminuer l'intensité des fermentations intestinales dont les produits favorisent puissamment la suppuration. Cette thérapeutique, qui semble surtout indiquée dans les cas d'actinomycose abdominale, pourra être complétée, s'il s'agit d'actinomycose thoracique, par l'usage de l'eucalyptus, ou par des inhalations d'antiseptiques et particulièrement de vapeurs d'iode. Ces indications sont du reste assez banales; ce sont celles qui se présentent toutes les fois qu'on a à combattre un foyer purulent ou putride, développé dans un viscère.

Dans une affection de la nature de l'actinomycose, la prophylaxie joue évidemment un très grand rôle. S'il est difficile de se mettre à l'abri de l'infection par les graminées, il est plus aisé d'éviter la contamination par les animaux. On devra donc recommander de grandes précautions aux personnes chargées de soigner les animaux malades ou de manier leurs cadavres ; le lavage minutieux des mains et l'occlusion des plaies ou des écorchures représentent des mesures faciles et généralement suffisantes.

La rareté de l'actinomycose, du moins en France, n'a pas fait édicter dans notre pays de mesures sanitaires contre cette maladie. Peut-être, pourtant, devrait-on prendre certaines précautions contre les viandes importées d'Amérique, où l'actinomycose semble très fréquente. Il est vrai que c'est surtout la viande du porc qui est dangereuse; aussi à Berlin et à Zurich existe-t-il une loi qui ordonne la saisie et défend l'usage des porcs malades.

FIÈVRE TYPHOÏDE

Par A. CHANTEMESSE

Médecin des hôpitaux. — Professeur agrégé de la Faculté de Paris.

La fièvre typhoïde est une maladie générale qui traduit la réaction de l'organisme envahi par le bacille typhique.

Cette définition repose sur les symptômes et l'étiologie. Elle laisse de côté l'anatomie pathologique : la lésion intestinale n'est pas la caractéristique de la maladie ; et elle implique l'idée de généralisation infectieuse : une altération locale, serait-elle sous la dépendance du bacille typhique, ne suffit pas à constituer la fièvre typhoïde.

Depuis qu'elle s'est dégagée peu à peu du cadre nosologique, des dénominations multiples lui ont été données : fièvre continue (Andral, 1823) ; dothiénentérite (Bretonneau) et dothiénentérie (Trousseau) ; fièvre typhoïde (Louis, 1829, et la plupart des auteurs français) ; typhoïd fever (Jenner, 1849) ; intestinal fever (Budd, 1856) ; pytogenic fever (Murchison, 1858) ; abdominal typhus (Autenrieth, 1822) ; iléo-typhus (Griesinger).

Historique. — Les fièvres continues dont parle Hippocrate appartiennent-elles à la fièvre palustre (Littré) ou à la fièvre typhoïde (Murchison)? Il est malaisé, à la lecture de textes obscurs, de prendre parti en faveur de telle ou telle explication. Si les anciens ont connu la fièvre typhoïde, ils ne l'ont pas séparée du groupe commun des pyrexies.

A la fin du XVIe siècle, Fracastor regardait les fièvres *inflammatoire*, *bilieuse*, *pituiteuse*, etc., comme des formes de la fièvre pétéchiale ; il confondait déjà la fièvre typhoïde et le typhus, mais, par la dénomination qu'il imposait, il s'approchait plus de la vérité que la plupart des pathologistes qui lui ont succédé.

Au début du XVIIe siècle, Spigel, en Italie, indiquait nettement la lésion intestinale et énumérait les principaux symptômes de la maladie. Son observation fut si parfaite qu'il n'attribua pas la fièvre directement à la lésion intestinale, mais à l'introduction dans les veines d'une substance putride. En 1659, Willis fit la même remarque et compara la lésion de l'intestin à celle que la variole fait naître sur la peau.

La fièvre lente nerveuse d'Huxham (1739) présentait le tableau clinique à peu près complet de la fièvre typhoïde. Les lettres de Morgagni signalaient à plusieurs reprises, chez des personnes mortes de fièvre double tierce, la lésion de la partie inférieure de l'iléon et des ganglions mésentériques.

La fin du XVIIIe siècle vit paraître la relation d'épidémies célèbres : celle de Lausanne (Tissot, 1759), celle de Gœttingue (Rœderer et Wagler, 1760), dans lesquelles se trouvaient compris des cas de typhus et de fièvre typhoïde, de paludisme et de dothiénentérie. Dans la Grande-Bretagne, où le typhus et la fièvre typhoïde sont constamment en présence, on avait nettement distingué ces deux maladies infectieuses ; il fallut l'autorité de Cullen pour rétablir la confusion.

Cependant, l'école des pyrétologistes, par son système de divisions sans nombre, était arrivée à morceler toutes les fièvres ; les descriptions de la pathologie aboutissaient à un chaos inextricable ; il fallait revenir aux études d'anatomie pathologique pour retrouver la lumière.

Prost [1] ayant fait plus de 150 autopsies de fièvres ataxiques notait que « les fièvres muqueuses, gastriques, ataxiques, adynamiques, ont leur siège dans la membrane muqueuse de l'intestin ; elles résultent des altérations *diverses* de cette membrane ». Bien que l'auteur n'ait pu dégager de ses recherches l'idée d'une inflammation spéciale, son livre méritait mieux que cette critique de Broussais : « L'auteur a beaucoup vu sans savoir exactement ce qu'il voyait. »

L'œuvre de Petit et Serres, le *Traité de la fièvre entéro-mésentérique* (1813), est une description des modalités cliniques de la fièvre typhoïde et des diverses étapes des lésions intestinales. Les auteurs auraient fait l'œuvre de Louis s'ils avaient pu s'affranchir des théories nosologiques de Pinel et des conceptions de Prost. Au lieu de saisir dans les descriptions des auteurs les traits épars de l'affection qu'ils observaient et de s'élever à la synthèse d'une entité pathologique, ces médecins ont préféré découvrir une maladie nouvelle, une pyrexie à ajouter à toutes les autres.

Avec la réforme de Broussais l'idée de spécificité disparaît complètement. Toutes les fièvres ont leur siège de localisation dans la gastro-entérite. Seul Bretonneau (1820) consacre l'importance de la lésion intestinale et la spécificité de la maladie. Sa dothiénentérite a pour caractère l'éruption intestinale comparable aux éruptions cutanées des autres fièvres.

Cependant un travail s'accomplissait qui devait concilier les progrès récents de l'anatomie pathologique avec la conception traditionnelle des pyrexies.

En 1829, Louis publiait ses *Recherches sur la maladie connue sous les noms de gastro-entérite, fièvre putride, adynamique, etc.* Appliquant pour la première fois la statistique à la description des maladies, Louis décrivit avec exactitude les symptômes et l'anatomie pathologique macroscopique. Il considéra la lésion intestinale comme le caractère essentiel et *constant* de la maladie qu'il nomma fièvre typhoïde. Nous verrons plus loin ce que l'opinion de Louis contient d'excessif. Le nom qu'il proposa fut adopté par Chomel (1834) et devint classique en France. L'exactitude de la description de Louis fut bientôt reconnue et sans la confusion qui persista encore entre le typhus et la fièvre typhoïde entre la malaria et dothiénentérie, et qui demanda pour disparaître les travaux de Lombard (de Genève, 1836), de Gerhard (de Philadelphie 1837), d'Al. Stewart (1840), de Jenner (1849), de Maillot (1836), de Woodward (1876), de L. Colin, de Laveran, de Kelsch et Kiener, la grande œuvre noso-

[1] *La médecine éclairée par l'observation et par l'ouverture des corps*, 1804.

logique aurait été terminée. La période récente s'est préoccupée d'un problème plus important encore : l'étude des causes et de la prophylaxie. Aux recherches si nombreuses accomplies dans ce domaine resteront attachés les noms de Budd, de Murchison, de Pettenkofer, d'Eberth, de Brouardel.

L'œuvre de la thérapeutique des dernières années se juge par ce fait qu'elle a abaissé au tiers le chiffre de la mortalité typhique.

Distribution géographique. — La fièvre typhoïde est répandue dans toutes les régions du globe ; elle existe à l'état endémo-épidémique dans presque toutes les grandes villes. Partout où il y a des hommes et des observateurs on signale sa présence. La résistance du bacille typhique au froid, à la chaleur, à la dessiccation, à la lumière, aux agents chimiques et l'exiguïté de ses besoins rendent compte de cette ubiquité.

ÉTIOLOGIE

Depuis que la fièvre typhoïde est devenue, aux yeux des pathologistes, une maladie autonome, on s'est efforcé de pénétrer sa cause. L'idée première a été d'attribuer la maladie à une intoxication. Les expériences de Stich, et plus tard de Panum, montraient que l'ingestion de liquides putrides provoquaient la fièvre, la diarrhée, des lésions intestinales, etc.

C'est en partant d'un fait très exact, l'intoxication de l'organisme humain par la rétention de substances élaborées en lui, que le professeur Peter et son école envisagent la fièvre typhoïde. Elle n'est pour eux qu'un cas particulier des auto-intoxications. La dothiénentérie serait fabriquée de toutes pièces par le malade ; l'auto-typhisation représenterait le terme des accidents engendrés par la rétention des déchets dus au surmenage [1]. Cette doctrine prend un point d'appui dans la découverte des leucomaïnes (A. Gautier) ; mais, bien que soutenue avec un très grand talent par son auteur, elle ne peut rendre compte ni de la contagion indéniable de la fièvre typhoïde, ni de sa marche cyclique.

La seconde théorie se résume ainsi : la fièvre typhoïde naît spontanément, c'est-à-dire qu'elle résulte de causes diverses et banales ; mais, une fois constituée, elle devient spécifique et contagieuse. La fameuse doctrine *pythogénétique* de Murchison admettait l'autogenèse de la fièvre typhoïde provoquée par la fermentation de matières fécales et même de matières organiques quelconques. Les critiques que Budd, le précurseur des bactériologues, a dirigées contre cette théorie, ont apporté des preuves multiples de la nécessité d'un contage spécifique pour rendre les milieux putrides typhoïsants. Ce qui a pu faire croire à la spontanéité de la fièvre typhoïde, c'est, d'une part, la difficulté très grande de constater la fécondation typhoïde d'un milieu quel-

[1] Voyez l'exposé de la doctrine du professeur Peter dans la *Semaine médicale*, janvier 1890.

conque au moment où elle se produit; c'est, d'autre part, la lenteur, dans certains cas, de l'incubation de la maladie.

Les partisans de la spontanéité, auxquels on oppose la découverte du germe spécifique de la maladie, ripostent par cet argument plus spécieux que réel : M. Pasteur ayant démontré qu'un microbe pouvait perdre ou acquérir de la virulence, pourquoi les conditions qui ont un jour revêtu un bacille inoffensif de la propriété virulente typhoïde ne se représenteraient-elles pas? Il ne serait plus nécessaire d'admettre que la fièvre typhoïde soit toujours provoquée par des germes sortis du corps d'un typhique. A un bacille inoffensif, banal, les circonstances apporteraient une propriété nouvelle ou rajeunie : la virulence typhique.

On a attribué (Rodet et Gabriel Roux, de Lyon) au *bacterium coli commune*, hôte habituel de la cavité intestinale, la faculté de se transformer en bacille typhique. L'observation ne confirme pas cette hypothèse. Le *bacterium coli commune* peut se rencontrer dans le corps des typhiques à l'état de microbe d'infection secondaire. Quand il envahit l'homme isolément, il produit non la fièvre typhoïde, mais des symptômes de choléra nostras (Gilbert et Girode) (1).

Si tant est qu'un saprophyte ordinaire puisse devenir un microbe pathogène spécifique, il faut sans doute un très long espace de temps et des circonstances exceptionnelles. Toutes les fois qu'une enquête précise a pu être établie, on a vu la fièvre typhoïde sortir d'un germe typhique, comme naissent du virus syphilitique ou variolique la syphilis ou la variole.

La cause déterminante est un parasite. Nous allons étudier :

A. Le virus ou bacille typhique;

B. Ses moyens de conservation et de transmission ;

C. Ses voies de pénétration dans le corps de l'homme;

D. Les causes qui favorisent son invasion.

A. LE BACILLE TYPHIQUE

Depuis la découverte du bacille de la fièvre typhoïde, de nombreux savants ont entrepris son étude. J'indiquerai d'abord les principaux travaux qui ont eu pour but de démontrer sa spécificité, me réservant de revenir sur les recherches ultérieures dont il faudra faire mention au cours de cet article.

Recklinghausen avait été le premier à trouver des microcoques dans le rein (2). Il ne vit pas le bacille typhique. Browicz en 1875, Sokoloff (3) en 1876, Fischel en 1878 (4). ne furent pas plus heureux. En 1879, le professeur Bou-

(1) On a beaucoup parlé des propriétés qui rendraient le *bacterium coli commune* proche parent du bacille typhique. A regarder de près, les différences sont bien plus grandes que les similitudes. Ainsi le bacille du colon produit, dans ses cultures (bouillon peptonisé), de l'indol reconnaissable déjà au bout de quelques heures; le bacille typhique n'en donne point.

(2) V. Recklinghausen, Verhandlungen der physikalisch. medicin. Gesellsschaft; *Würsburg-Sitzung*, von 10 Juni 1871.

(3) *Virchow's Archiv*, 1876.

(4) *Prager medic. Wochenschrift*, 1878.

chard constatait dans les urines des typhiques la présence de bacilles coïncidant toujours avec celle d'albumine rétractile.

En 1886, Seitz (1) a pu revoir l'apparition simultanée d'albumine rétractile et de bacilles typhiques, dont la nature fut prouvée par les procédés de coloration et de culture. Eberth a spécifié quelques-uns des caractères morphologiques du bacille typhique. Dans une série de travaux publiés en 1880 et en 1881 dans les *Archives de Virchow*, dans le *Recueil de Volkmann*, il donna la description du bacille qui devait porter son nom. Il l'avait trouvé dans les ganglions lymphatiques et dans la rate de certains typhiques, sans jamais le rencontrer dans les organes de malades atteints d'autres affections. Dans le courant de la même année 1881, Klebs (2) découvrit des bâtonnets courts, des filaments allongés, quelquefois articulés, dans presque tous les organes des typhiques. Koch (3) a critiqué les recherches de Klebs et considéré ses filaments comme étrangers à la maladie. Il a confirmé la découverte d'Eberth.

Meyer (4), à Berlin, en 1881, et, l'année suivante, G. Coats et Crooke (5), en Angleterre, constataient la présence du même bacille à l'autopsie des typhiques. Gaffky (6) n'eut qu'à utiliser les procédés de culture de Koch pour décrire la forme prise par les colonies typhiques sur la gélatine et l'aspect qu'elles revêtent sur la pomme de terre. L'ensemble de tous les caractères constatés par lui 26 fois sur 28 autopsies permettait de différencier le bacille typhique de presque tous les micro-organismes connus alors.

Artaud, l'année suivante, insista sur une forme spéciale revêtue par le microbe, forme en navette, avec espace clair central.

Depuis cette époque, un grand nombre de mémoires originaux sur le bacille typhique ont été publiés en France et à l'étranger. Dans notre pays je citerai, par ordre de date : les travaux que j'ai publiés en commun avec Widal, ceux de MM. Cornil et Babès, de Grancher et Deschamps, de Thoinot, de Gabriel Pouchet, de Rodet et G. Roux, de Vaillard et Vincent, de Gasser, de Lassime, etc.

Les publications ont été particulièrement nombreuses en Allemagne; elles seront indiquées et analysées chemin faisant.

Morphologie et biologie. — Le microbe de la fièvre typhoïde est un bacille variable dans sa forme et dans l'aspect de ses cultures.

La forme décrite par Gaffky est de beaucoup la plus fréquente, et le bacille typhique se présente, en général, sous l'aspect d'un petit bâtonnet arrondi aux extrémités, d'une longueur de 2 à 3 μ environ, à peu près trois fois plus long que large. Ces dimensions sont pourtant très variables; elles changent avec le terrain et l'ancienneté de la culture. Dans le bouillon simple, le bacille diminue de longueur et apparaît sous la forme d'un bâtonnet extrêmement grêle. Sur la gélose et la pomme de terre, le diamètre transversal

(1) *Bacteriologische Studien über Typhus-Ætiologie. München.* Finsterlin, 1886.
(2) *Archiv. f. exper. Pathol. u. Pharmak.*, Bd XII, Heft 2, S. 3.
(3) *Mittheilungen aus dem Kaiserl-Gesundheitsamte*, Bd I.
(4) *Untersuchungen über d. Bacillus des Abdominal-Typhus*; Berlin, 1881.
(5) *British medical Journal*, 1882.
(6) Zur ætiologie des Abdominal-Typhus; *Mittheilungen aus dem Kaiserl-Gesundheitsamte*, Bd II, 1884.

augmente de longueur, d'où l'aspect trapu pris par le microbe. Sur les vieilles cultures de gélatine, on peut le voir s'allonger en filaments parfois étendus et plusieurs fois incurvés sur eux-mêmes. Nous avons été les premiers à signaler cet exemple très net de pléomorphisme du bacille typhique[1]. Parfois, sur les lamelles faites avec le raclage d'organes typhiques, et sur des pommes de terre ensemencées depuis cinq ou six jours, l'espace clair apparaît. Les bâtonnets sont alors renflés vers leur centre, et dans la partie augmentée dans son diamètre transversal se montre un espace clair. Les deux extrémités sont fortement colorées et reliées l'une à l'autre par deux lignes latérales entourant l'espace clair du centre. Dans certains cas, le bacille reste grêle et très allongé, et l'espace clair constitue alors la majeure partie de sa surface; les extrémités colorées apparaissent toutes petites et comme échancrées en croissants dont la concavité regarde vers le centre du bacille. Les filaments eux-mêmes peuvent présenter plusieurs centres décolorés, et il n'est pas rare, sur un bacille de dimension ordinaire, de voir l'espace clair se dessiner non plus au centre, mais tout près de l'extrémité.



Fig. 24 Bacille typhique. Culture sur gélatine.

Les théories n'ont pas manqué pour expliquer cet aspect particulier; aujourd'hui on s'accorde à considérer l'espace clair comme le résultat d'une dégénérescence partielle du bacille, qui ne se laisse plus imprégner par les matières colorantes. Il en résulte une multiplication par scissiparité, l'espace clair étant appelé à se fracturer. Si l'on ajoute deux gouttes d'acide phénique à 1/20 à un tube de gélatine, on rend le milieu moins favorable au développement du bacille et on peut faire naître l'espace clair; tandis que sur des tubes homologues non phéniqués et ensemencés avec la même culture primitive on ne trouve dans le même espace de temps que des bacilles pleins.

Le microbe d'Eberth prend bien les couleurs d'aniline; sa décoloration est facile et succède à l'emploi de la méthode de Gram. Les cultures sur milieu solide se dissocient avec la plus grande facilité dans une goutte d'eau, qu'elles louchissent rapidement, lorsqu'elles y sont portées avec le fil de platine. Je signale particulièrement cette propriété, qui ne se trouve pas ou se trouve à un degré beaucoup moindre chez d'autres bacilles que l'on pourrait prendre, après un examen superficiel, pour le microbe d'Eberth.

Si les dimensions de ce germe sont variables, il offre un caractère qui présente une grande importance : c'est sa mobilité, sorte de vibration pour les

(1) Chantemesse et Widal, *Archives de physiologie*, avril 1887.

petits bacilles, de reptation pour les formes allongées. Cette mobilité est due à la présence de cils vibratils. Pour mettre ces cils en évidence, Lœffler[1] a eu recours à une méthode de coloration basée sur l'action successive d'un mordant et d'une matière colorante. La longueur du flagellum explique l'agilité toute particulière de ce bacille; elle constitue un des bons caractères de diagnostic différentiel.

Culture. — Il se cultive facilement sur beaucoup de milieux organiques; dans le bouillon simple, il ne louchit le liquide qu'au bout de 2 ou 3 jours à la température de la chambre, c'est-à-dire entre 10 et 15°. Le liquide est déjà trouble au bout de 24 heures s'il est porté dans une étuve à 35°. Abandonné pendant un certain temps à cette température, le bouillon laisse déposer au fond de l'éprouvette un précipité blanc, et, au bout de quelques semaines, le liquide perd son aspect louche pour prendre une coloration rouge foncé.

Dans le lait, le micro-organisme se multiplie en prenant des formes volumineuses. L'urine stérile peut servir de milieu de culture et son acidité n'est pas un obstacle à la pullulation du microbe, bien que l'urine alcaline soit un terrain plus propice.

Le bacille typhique se développe sur la gélatine, qu'il ne liquéfie à aucune période de son développement. La culture commence à paraître au bout de 48 heures à la température ordinaire. Après inoculation par piqûre, de petites colonies lenticulaires, jaunâtres, naissent dans la profondeur suivant la pointe d'enfoncement, tandis qu'à la surface se développe tantôt un disque mince, pelliculaire, transparent, à bords irisés s'étendant vers les parois du verre, tantôt, au contraire, une culture épaisse, opaque, très peu étendue, dont la dimension ne dépasse pas celle d'une petite lentille.

Après inoculation en strie sur tubes inclinés, la culture, dans les cas les plus caractéristiques, apparaît sous forme d'un voile mince, translucide, à reflets nacrés et bleuâtres, à surface granuleuse et à bords irréguliers, parfois serpigineux. L'accroissement commence après deux jours, marche très vite pour s'arrêter vers le neuvième jour, et la culture n'atteint jamais les parois du verre. Souvent, au lieu de présenter ce développement si particulier, la culture se dessine sous la forme d'une bande très étroite et épaisse, de coloration blanc jaunâtre, localisée autour de la strie d'inoculation, ne s'étendant jamais au loin comme précédemment. Au bout d'un temps variable (15 à 20 jours), la surface de la gélatine se trouble autour de la culture restée stationnaire. L'examen pratiqué au niveau des parties ainsi troublées ne décèle la présence d'aucun microbe.

Parfois aussi se montrent, au bout d'un temps variable, des cristaux allongés simulant des arborescences disséminées dans la profondeur de la gélatine. Leur présence est due à la précipitation des phosphates.

Lorsqu'on racle la surface de la gélatine avec une palette de platine, la culture se détache aisément; on peut ainsi décharger le tube de la plupart des colonies qui le recouvraient, mais toute la partie de la gélatine primitivement

(1) *Centralblatt f. Bakter.*, VI, p. 209.

envahie est devenue réfractaire à la culture du microbe d'Eberth. On peut ensemencer ces points avec du bacille nouveau ; la surface est restée stérile, elle est comme vaccinée [1].

Sur le sérum sanguin et la gélose, le développement est facile. La culture revêt l'aspect d'une bande crémeuse étendue sur la surface du tube incliné ; sa forme n'offre rien de spécial.

Sur la gélose glycérinée de Nocard et Roux, la culture prend une activité surprenante. Il est des cas où, en 12 heures, à l'étuve, elle est très apparente.

La pomme de terre est un terrain de culture précieux, fort utilisé pour le diagnostic du bacille. Il y prospère et se multiplie, mais sans culture apparente à l'œil nu ; à peine aperçoit-on au bout de quelques jours, sur la strie d'inoculation, une traînée humide, et souvent la tranche de pomme de terre doit être examinée sous un certain angle d'incidence pour que l'on puisse déceler la présence d'une culture. Lorsque la pomme de terre est très humide, on distingue sur sa tranche, au point d'ensemencement, une légère boursouflure dont l'aspect rappelle assez bien la surface glacée de certains gâteaux. Cette apparence est parfois si légère qu'elle peut passer inaperçue pour un œil inexpérimenté ; elle est d'ailleurs beaucoup plus rare que la première.

Ensemencé sur de la purée de pomme de terre tassée dans un ballon placé à l'étuve, le bacille prospère sans montrer de culture apparente pendant un certain temps, mais, au bout de quinze jours, la surface de la purée desséchée prend une coloration foncée.

Buchner a montré que l'alcalinisation préalable des tranches de pommes de terre par une solution de carbonate de soude laissait se développer, après ensemencement, une culture de bacilles typhiques luxuriante et d'aspect jaunâtre.

Parfois même, sans alcalinisation préalable, la culture du bacille sur pommes de terre prend une teinte jaunâtre; ce fait se remarque surtout quand la semence provient de cultures conservées longtemps dans les laboratoires ou bien quand elle a été retirée d'un cadavre de typhique qui a succombé 25 ou 30 jours après le début de la dothiénentérie. Le caractère de la culture du bacille typhique sur pommes de terre ne constitue pas un signe diagnostique d'une valeur absolue.

Le bacille typhique est facultativement anaérobie. Il se cultive fort bien dans le vide ou dans l'hydrogène, comme l'ont établi les expériences de M. Roux et les nôtres.

Les formes prises par les colonies sur les plaques de gélatine ensemencées suivant le procédé de Koch, méritent d'attirer l'attention. Dans les cas types, les colonies se présentent larges comme une forte tête d'épingle, minces, pelliculaires, nacrées, transparentes, et les jours suivants, malgré l'accroissement de volume, la transparence et la teinte bleuâtre persistent. Au bout de 5 ou 6 jours, elles ont atteint la dimension d'une lentille, leur contour est devenu irrégulier, découpé comme les côtes d'une île, plus mince en général que leur

[1] Nous avons publié cette expérience en avril 1887. C'est sur elle que nous nous sommes fondés, M. Widal et moi, pour donner aux souris l'immunité contre le bacille typhique, par l'injection de produits solubles de ce même bacille. — Dans un bon mémoire, M. Gasser (Thèse de Paris, 1890) attribue la découverte de ce fait à Garré. C'est une erreur. Le travail de M. Garré a été publié trois mois après le nôtre (*Correspondenzblatt f. schweizer Aerzte*, juillet 1887).

centre, et leur surface est granuleuse. Examinées à un faible grossissement, elles paraissent parcourues dans toute leur étendue par des sillons plus ou moins marqués, parfois disposés d'une façon rectiligne, comme les nervures d'une feuille. Souvent leur surface est plus tourmentée encore, et toute la colonie semble formée de circonvolutions analogues à celles d'un intestin grêle enroulé sur lui-même. La combinaison de ces deux aspects, jointe à la coloration brillante de l'ensemble, donne à la colonie l'aspect d'une montagne de glace.



Fig. 25. — Culture sur plaque de gélatine.

Cette forme est loin d'être constante et la culture du bacille typhique sur gélatine est essentiellement polymorphe. Souvent, en effet, les colonies sur plaques restent petites, nettement circulaires, régulières à leur surface comme dans leurs contours. Dès lors, elles n'ont plus aucun caractère distinctif avec nombre de germes qui pullulent dans tous les milieux organiques. Elles sont, dans ce cas, restées à leur première phase de développement. Les colonies, lorsqu'elles commencent à se former, se présentent toujours sous cette forme de petit disque circulaire. En se développant, elles semblent se fragmenter; des lignes de pénétration s'enfoncent de la périphérie vers le centre, et les contours prennent un aspect sinueux. Ces déformations s'accentuent à mesure que la colonie se développe et, après une série de transitions, l'aspect finit par avoir la caractéristique que nous lui avons prêtée tout à l'heure. Lorsqu'on fait des plaques avec de vieilles cultures, il arrive que les colonies, alors même qu'elles ont assez de place pour s'étaler, restent à l'état de petit disque circulaire, s'arrêtant dans leur développement. Pour rendre aux colonies du bacille leur aspect de développement typique, il suffit de faire passer le virus, une ou plusieurs fois, par le corps de la souris.

La difficulté de la recherche des colonies sur plaques tient donc à leur polymorphie ; elle est encore accrue par ce fait que, même sous leur aspect le plus caractéristique, elles peuvent être confondues avec les colonies d'un certain nombre de microbes. Il ne faut jamais se départir d'une prudence extrême lorsqu'on recherche le bacille de la fièvre typhoïde dans un milieu quelconque. La forme de la colonie sur plaques est le guide pour aller à sa découverte, mais ce peut être un guide trompeur. Avant d'affirmer la présence de l'agent pathogène, la nécessité s'impose de constater les caractères morphologiques et les multiples réactions de culture. Beaucoup de ces dernières, obtenues par la culture du bacille typhique dans des milieux artificiellement colorés, ont été utilisées.

G. d'Abundo [1] fit le premier la remarque que la culture du bacille typhique, dans un bouillon teinté de fuchsine, de bleu de méthylène ou de brun de Bismarck, décolorait le liquide au bout de quelques jours, tandis que les microbes prenaient la matière colorante.

Birch-Hirschfeld [2], revenant sur cette étude des milieux liquides colorés par

(1) G. D'ABUNDO, *Riforma medica*, déc. 1887.
(2) *Archiv. für Hyg.*, p. 341, 1888.

le sulfate de rosaniline ou la purpurine, crut voir la spore typhique dans une condensation du protoplasma, qui avait fixé d'une manière plus intense la matière colorante à l'extrémité du bacille.

Depuis lors, Næggerath, Grancher et Deschamps, Gasser, Cassedebat, etc., ont cherché, dans les modifications imprimées aux milieux de culture colorés, des moyens de reconnaître le bacille typhique. Nous reviendrons plus loin sur ces procédés à propos du diagnostic du microbe d'Eberth.

Le bacille typhique fait-il des spores? possède-t-il une forme de durée analogue à celle que l'on connaît dans la bactéridie charbonneuse ou dans le bacille du tétanos? On comprend l'importance extrême de cette donnée pour la connaissance entière de l'étiologie de la fièvre typhoïde.

Gaffky, le premier, avait constaté dans des cultures de bacilles typhiques, faites sur la pomme de terre et laissées à l'étuve pendant 3 ou 4 jours, la présence, à l'extrémité des bâtonnets, d'une petite sphère claire réfringente, insensible aux matières colorantes qui teignaient le reste du bacille. Il les regarda comme des spores (*endständige Sporen*).

Nous avons, M. Widal et moi[1], retrouvé ces mêmes formes et, en raison de la persistance de leur vitalité, malgré la dessiccation prolongée, et de leur résistance assez grande à la chaleur humide, nous avions adopté l'opinion de Gaffky, à laquelle s'était aussi rangé Birch-Hirschfeld, pour les raisons dites plus haut. Mais les travaux de Buchner[2] et de Pfühl[3] sont venus démontrer que les petites sphères qui se trouvent aux extrémités de certains bacilles ne possédaient pas les qualités des véritables spores. Si on étale sur des lamelles de verre stérilisées des cultures de bacilles typhiques de provenances différentes avec et sans apparence sporulaire, et que l'on soumette ces lamelles ainsi préparées à une température sèche de 60° pendant 1 heure, les seuls bacilles qui ne soient plus susceptibles de redonner des cultures sont précisément ceux qui ont l'apparence sporulée. Ils se montrent donc moins résistants que les bacilles ordinaires. Pfühl a établi que, quels que soient le milieu de culture et la température ambiante, on ne pouvait obtenir des microbes d'Eberth qui résistassent 20 minutes à la température humide de 60°.

Il faut donc regarder les petites sphères terminales de certains bacilles typhiques comme des altérations protoplasmiques dégénératives, et les rapprocher de celles qui se montrent dans la partie centrale du microbe.

L'étude des conditions de température au delà desquelles le bacille typhique ne peut vivre a été faite par divers auteurs. Dans notre travail nous avions mentionné brièvement l'expérience suivante : un tube qui renferme une culture de bacille typhique dans le bouillon est muni d'un thermomètre plongeant dans la culture. Le tube et son contenu sont mis au bain-marie dans l'eau bouillante. Le thermomètre indique bientôt que la température de la culture s'élève rapidement. Des échantillons sont pris et ensemencés au moment où le thermomètre indique 60-70°, 80 et 90°; ils se montrent tous fertiles. A une température plus élevée les semences restent stériles. Cette expérience a le défaut

[1]) Chantemesse et Widal, Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde; *Archiv. de Physiol.*, 1887.
[2]) H. Buchner, *Centralblatt f. Bacter.*, 1888, n° 12.
[3]) Pfühl, *ibid.*, nov. 1888.

de ne pas tenir compte de la question de temps pendant lequel une température donnée est supportée.

Pfühl a vu qu'une température humide de 60°, maintenue pendant 20 minutes, tuait tous les bacilles; si la température n'est maintenue à ce chiffre que 10 minutes, la destruction n'est pas faite. Sternberg et Janowsky [1] ont reconnu qu'une température humide de 57°, maintenue pendant 10 minutes, suffisait pour détruire une culture de bacilles typhiques dans du bouillon.

Les divers résultats obtenus par les expérimentateurs précédents dépendent certainement des qualités de résistance variables de leurs cultures.

Quelle est, d'autre part, l'influence des basses températures sur la vitalité du microbe d'Eberth? Comment se comporte-t-il dans le sol, dans l'eau pendant les gelées? C'est là une importante question d'hygiène.

Nous avions signalé, M. Widal et moi [2], que de l'eau chargée de bacilles typhiques et congelée dans la cour du laboratoire pendant plusieurs nuits de l'hiver 1886 avait conservé des germes fertiles. Prudden [3] observa qu'un centimètre cube de glace, infectée de microbes d'Eberth, maintenue pendant 3 mois à une température variant entre — 1° et — 11° C., contenait encore à cette date plus de 7 000 germes vivants; toutefois, si les alternatives de congélation et de fusion de l'eau étaient répétées 5 fois par jour, la destruction des bacilles était complète en 3 jours.

Janowsky [4] a conservé dans le bouillon des bacilles typhiques vivants du 17 janvier 1889 au 5 février. Le bouillon était exposé dans la cour du laboratoire de Kiew, et pendant cette période de 18 jours il fut congelé par le froid extérieur 4 fois; dans l'intervalle des gelées, le bouillon était redevenu liquide. La dernière gelée, très intense, qui survint le 5 février et dura 3 jours, mit fin à la vie des bacilles.

Que deviennent ces bacilles soumis au froid, en dehors d'un milieu humide qui favorise si puissamment l'action de la température sur eux, dans certains sols par exemple? La réponse à cette question n'a pas encore été donnée par l'expérimentation [5]; il est probable que la vie des germes dans ces milieux doit être longue, puisque dans un bloc de glace qui reste sans fusion ils résistent plus de 3 mois. L'acidité ou l'alcalinité du terrain est un facteur important du résultat; le second cas est plus favorable à la conservation du germe que le premier.

Action de la lumière. — La lumière solaire possède une action destructive sur le bacille de la fièvre typhoïde (Gaillard) [6]. Les expériences de Janowsky [7] ont montré que des cultures de bacilles typhiques, après 4, 6 ou 8 heures d'exposition au soleil de mai, perdaient tout pouvoir de se développer. Les bouillons étant restés nutritifs, c'est sur le microbe même qu'avait agi la lumière solaire. La lumière diffuse possède une influence dépressive

(1) *Centralblatt f. Bakteriol.*, Bd VIII, Nos 14 u. 15.
(2) *Loc. cit.*
(3) On bacteria in ice and their relations to deseases with special reference to the ice supply of New-York city; *The medical Record*, vol. XXXI, 1887, 26 march.
(4) *Loc. cit.*
(5) Voyez plus loin les importantes recherches de MM. Grancher et Deschamps.
(6) *De l'influence de la lumière sur les micro-organismes*; Lyon, 1888.
(7) *Centralblatt f. Bakter.*, 1890, nos 6 et 8.

moindre, mais fort importante cependant. Si on expose à la lumière d'une fenêtre qui ne reçoit jamais de soleil un tube Pasteur à 2 branches contenant du bouillon dans lequel on vient d'ensemencer du bacille typhique, l'une des branches recouverte d'une double enveloppe de papier noir et de papier blanc et l'autre nue, on voit que le bouillon de la branche recouverte se trouble toujours avant celui de la branche nue.

Dans les expériences de Gaillard et de Janowsky, l'action de la lumière se complique de l'action de la chaleur; toutefois ce sont moins les rayons calorIques que les rayons chimiques qui jouent le rôle prépondérant. Les solutions de matières colorantes qui préservent le plus longtemps du noircissement un papier sensible qu'elles abritent de la lumière, sont aussi celles qui préservent le mieux de la mort le bacille typhique. La suppression des rayons chimiques équivaut donc à peu près à l'obscurité. On comprend toute l'importance de ces notions au point de vue de l'hygiène [1].

Action de l'acide chlorhydrique. — Le bacille typhique, avant de se cultiver dans l'intestin, franchit le contenu stomacal; il est donc important de connaître l'action que peut exercer sur lui le suc gastrique sécrété par l'estomac pendant une période de digestion normale. Plusieurs savants ont étudié ce problème. Spallanzani [2] avait déjà parlé du rôle « antiseptique » du suc gastrique. Seitz [3], immergeant pendant 3 jours des bacilles typhiques dans un liquide à 0,3 p. 1 000 (taux de l'acide chlorhydrique de la digestion de l'homme), vit que ces bacilles avaient conservé toute leur vitalité. Nous-mêmes [4] avons étudié la résistance de ce microbe plongé dans une substance nutritive imprégnée d'acide chlorhydrique. Nous avons vu qu'un quart de goutte, une demi-goutte d'acide chlorhydrique pur ajouté à 10 centimètres cubes de gélatine nourricière neutre, n'empêchait pas entièrement le développement du bacille typhique. Lorsque l'acidité est plus forte, le bacille ensemencé ne se cultive plus, mais il conserve encore plusieurs jours sa vitalité. MM. Straus et Wurtz [5] ont repris ces expériences en opérant sur le suc gastrique pur. Ils ont montré que toute l'action antiseptique de ce suc était due à l'acide chlorhydrique, et non à la pepsine. Immergés dans le suc gastrique pur ou dans l'acide chlorhydrique en solution aqueuse à 0,9 pour 1 000, les bacilles typhiques résistent 2 heures et succombent après 3 heures; mais, comme l'ont indiqué ces savants, leurs résultats représentent l'effet antiseptique maximum que l'on peut obtenir avec le suc gastrique pur, c'est-à-dire dans des conditions qui ne se réalisent jamais dans la digestion physiologique.

(1) Nous n'envisageons ici que l'action de la lumière sur la *vitalité* du germe, et non sur sa *virulence*, c'est-à-dire sur la nature des produits qu'il sécrète. Les renseignements font défaut pour juger ce dernier point. Il est probable cependant que l'action de la lumière est ici très puissante. En 1854, M. Pasteur (*Comptes rendus*) a montré que l'action de la lumière sur la quinine et la cinchonine les transformait en quinicine et cinchonicine, et il indiquait l'utilité de protéger contre la lumière l'écorce des arbres à quinquina. Cette recommandation, mise à profit dans l'Inde et à Java, a créé dans ces pays une grande source de richesses. Depuis une vingtaine d'années, dans ces deux régions, les troncs et les branches des arbres à quinquina sont entourés de mousses.

(2) Cité par M. Straus, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.

(3) Seitz, *loc. cit.*

(4) Chantemesse et Widal, *Archiv. de physiol.*, 1887, p. 200.

(5) Straus et Wurtz, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.

De ces expériences il résulte que la protection que nous offre le suc gastrique contre le bacille typhique est faible à l'état normal et encore plus faible à l'état pathologique comme dans la dilatation de l'estomac (Ch. Bouchard).

Substances solubles élaborées par le bacille typhique. — Brieger(1) a réussi à extraire des vieilles cultures typhiques une ptomaïne qu'il a appelée typhotoxine, et dont le pouvoir vénéneux est très grand. C'est une poudre blanche encore très mal connue. Son hypochlorate donne avec l'acide phosphomolybdique un précipité blanc; avec l'acide picrique et le chlorure d'or, un précipité jaune; avec une solution d'iode, un précipité foncé; avec de l'acide tannique, un précipité jaune foncé. Il ne se produit pas de réaction avec le chlorure de platine.

Cette substance représente-t-elle tous les produits toxiques élaborés dans les milieux où le bacille typhique a vécu? Assurément non. Si on rapporte aux produits sécrétés par ce microbe les déductions des belles recherches chimiques et physiologiques que MM. Roux et Yersin ont faites sur les produits du bacille de la diphtérie et MM. Arnaud, Charrin et Gley(2) sur les substances élaborées par le bacille pyocyanique, on reconnaît combien la question est complexe. Nous avons vu que tous les produits du microbe d'Eberth rendaient le terrain de culture réfractaire au développement de ce germe, que là où il avait vécu il « vaccinait » la gélatine, observation confirmée par Garré et par Freudenreich(3). Ces produits solubles vaccinent les animaux et aussi l'homme probablement, car M. Bouchard (4) a vu qu'ils s'éliminaient par l'urine des typhiques, et ce savant est parvenu à vacciner des souris contre le virus typhique avec l'urine d'un malade atteint de dothiénentérie. Il s'agit donc d'une substance qui, à des doses très minimes, peut donner l'immunité(5).

Le travail plus récent de Brieger et C. Fränkel(6) a apporté des faits nouveaux. Appliquant à l'étude des produits sécrétés par le bacille typhique les procédés d'analyse chimique qu'ils avaient utilisés dans leurs recherches sur les toxines diphtériques, ces savants ont filtré à travers la bougie Chamberland des cultures de bacilles typhiques dans du bouillon. Le liquide filtré a été évaporé dans le vide à 30° jusqu'à réduction au tiers, puis additionné de dix fois son volume d'alcool et de quelques gouttes d'acide acétique. Le précipité qui se forme est recueilli sur un filtre, dissous dans l'eau et enfin saturé avec du sulfate d'ammoniaque et soumis à la dialyse. La liqueur se sépare en 2 parties : une qui traverse la membrane et qui se montre inactive par l'inoculation aux animaux; une autre qui reste sur le dialyseur. Cette dernière donne les réactions de l'albumine ordinaire. Elle s'éloigne de la sérine par son défaut, ou tout au moins par son très faible degré de solubilité dans l'eau. Elle diffère de la globuline parce qu'elle ne se dissout que très

(1) *Weitere untersuchungen über Ptomaïne*, 1885.
(2) Charrin et Gley, *Soc. de biologie*, 1890. — Arnaud et Charrin, *Comptes rendus*, 1891.
(3) *Annal. Inst. Pasteur*, 1888, p. 200.
(4) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications*.
(5) Voyez le travail de M. Bouchard sur les doses qui confèrent l'immunité; *Comptes rendus*, avril 1891.
(6) Untersuchungen über Bakteriengifte; *Berliner Klinische Wochenschr.*, n° 11 *et* n° 12, mars 1890.

difficilement dans le chlorure de sodium. Les cobayes sont peu sensibles à l'inoculation sous-cutanée de cette toxo-albumine; les lapins, au contraire, succombent 8 à 10 jours après une inoculation dans le tissu cellulaire sous-dermique. A l'autopsie on ne trouve pas de lésions anatomiques qui attirent l'attention.

Je ne crois pas que cette toxo-albumine représente la totalité ni même la majeure partie des substances toxiques élaborées par le microbe d'Eberth. Son inoculation aux animaux ne reproduit pas les lésions anatomiques que donne l'injection d'un bouillon où ont vécu des bacilles typhiques, ni surtout celles que produit l'infection typhique expérimentalement provoquée. Il est possible que cette toxo-albumine ne doive sa puissance qu'à une autre substance contenue dans la liqueur et qu'elle entraînerait avec elle en se coagulant. Ce qui autorise cette hypothèse, c'est que la toxo-albumine que Brieger et C. Fränkel ont retirée des cultures de la diphtérie est cinquante fois moins active que la diastase retirée de ces mêmes cultures par Roux et Yersin. Or, les savants français qui ont fait le premier travail sur ce sujet considéraient déjà leur diastase comme un produit très impur.

Recherches sur le cadavre. — La présence du bacille typhique est constante, dans la période d'état de la maladie, et sa disparition s'effectue avec le déclin de celle-ci. Sa constatation seule peut lever les doutes dans les cas où le diagnostic anatomique est hésitant. Cette recherche se fait sur les coupes colorées après durcissement [1] et sur la culture des organes à l'état frais.

Dans un travail antérieur j'ai rapporté une statistique faite avec M. Widal, dans laquelle nous avons pu isoler 11 fois sur 12 les bacilles d'Eberth, souvent même à l'état de pureté. Fränkel et Simmonds ont de la sorte cultivé le bacille typhique 25 fois sur 29 autopsies. Rheiner 5 fois sur 7, Seitz 22 fois sur 24, et A. Fränkel, Heumann, Kefuhl et Merkel l'ont obtenu presque constamment dans leurs recherches. Les organes dont nous avons pu retirer le microbe de la fièvre typhoïde se répartissaient de la façon suivante :

Foie, rate, ganglions mésentériques, plaques de Peyer	constamment.
Muscle cardiaque	2 fois.
Poumons atteints de bronchite, de broncho-pneumonie ou de pneumonie typhoïde	6 fois.
Méninges du cerveau	4 fois sur 8 recherches.
Testicules d'un homme mort en pleine période d'état	1 fois sur 1.

[1] Pour la coloration des coupes, je signale la nouvelle méthode de KÜHNE : des coupes fines sont pratiquées sur un fragment de tissu durci et enrobé dans la paraffine suivant le procédé ordinaire. La coupe portée sur la lame, on fait disparaître la paraffine en chauffant légèrement et en faisant agir le xylol, puis l'alcool absolu. On verse alors sur la coupe quelques gouttes d'une solution colorante contenant eau 100 grammes, acide phénique 5 grammes, bleu de méthylène 1 gramme, alcool 10 grammes. On laisse la matière colorante en contact avec la coupe pendant 15 à 30 minutes; on essuie au papier brouillard, on lave avec quelques gouttes d'eau distillée, puis on fait agir soit l'huile d'aniline pure, soit l'huile d'aniline saturée d'auramine pour obtenir la double coloration. On rince avec l'huile d'aniline pure, puis avec le xylol, et on ajoute le baume de Canada.

J'ajoute que plusieurs fois j'ai essayé d'isoler le bacille typhique du sang du cadavre, mais toujours sans succès. Sa présence doit y être absolument exceptionnelle, puisque Fränkel et Simmonds, après nombre de recherches, n'ont pu en trouver qu'une seule colonie.

La constatation de la présence du microbe dans les poumons permet de comprendre les manifestations si fréquentes observées, dès le début de la dothiénentérie, vers les bronches ou le poumon. Son siège dans les centres nerveux nous explique les troubles neuropathiques si graves, apparaissant au cours de la maladie.

Dans un cas de paralysie spinale aiguë survenant pendant l'évolution d'une dothiénentérie, Curschmann a trouvé dans la moelle des bacilles typhiques. Vaillard et Vincent (1) ont aussi constaté la présence de bacilles typhiques dans les centres nerveux. Depuis que les recherches se sont multipliées, il est bien peu d'organes ou d'humeurs de l'économie dans lesquelles la présence du microbe n'ait été signalée.

Il arrive qu'à l'autopsie des typhiques, surtout quand la maladie a une longue durée, on trouve dans les organes, à côté du bacille type, ou même à son exclusion, d'autres germes très rapprochés de lui par leurs caractères de forme, de cultures, de propriétés, mais qui cependant peuvent en être distingués. Ces bacilles représentent-ils une forme légitime atypique du microbe d'Eberth? Il est certain qu'on a affaire parfois à une véritable infection secondaire par le *bacterium coli commune*, mais parfois aussi le microbe que l'on trouve dans les organes de typhiques ne diffère pas plus par tous ses caractères de la forme type, que n'en diffèrent les bacilles d'Eberth qui ont vécu de cultures en cultures, longtemps, dans les laboratoires.

Recherches sur le vivant. — Le germe typhique peut devenir, dans certaines conditions, pyogène. La première mention de ce fait a été donnée par A. Fränkel (2), qui n'avait trouvé que des bacilles d'Eberth dans le pus d'une péritonite enkystée, 4 mois et demi après le début d'une fièvre typhoïde. Ebermaïer (3) sur 8 cas de périostite typhique en observa 2 qui aboutirent à suppuration, et il put démontrer, soit dans le sang du périoste, soit dans le liquide venu du tissu osseux, la présence des bacilles typhiques à l'état de pureté.

Valentini (4) trouva dans le liquide d'une pleurésie purulente, survenue dans le décours d'une fièvre typhoïde, des bacilles d'Eberth à l'exclusion de tous les autres organismes. Plus récemment M. Achalme (5) a rapporté l'observation d'une malade atteinte d'un abcès ostéo-périostique du tibia, au début de la convalescence d'une fièvre typhoïde. L'examen microbiologique a démontré l'existence dans le pus du seul bacille d'Eberth. M. Raymond vient d'observer un fait analogue (6). Dans le pus d'abcès survenus quinze mois après la fièvre typhoïde, M. Widal et moi avons isolé le bacille typhique.

(1) *Soc. médic. des hôpitaux*, mars 1890.
(2) Congrès de médecine interne de Wiesbaden, 1887.
(3) Ueber Knochenerkrankungen bei Typhus; *Deutsch. Archiv. f. klin. Med.*, Bd XLIV, 1889.
(4) *Berlin. Klin. Woch.*, avril 1889, n° 17.
(5) Société de biologie, 21 juin 1890.
(6) *Soc. médic. des hôpitaux*, févr. 1891.

L'expérimentation sur les animaux eonfirme ees données de l'observation sur l'homme. Vinay et G. Roux ont injeeté dans le tissu eellulaire sous-cutané d'un lapin 2 grammes de bouillon chargé de bacilles typhiques virulents. Il se forma une nodosité qui, au bout de 5 jours, renfermait du pus séreux contenant des bacilles typhiques à l'état de pureté. J'ai obtenu des résultats semblables dans une expérience très analogue (1).

Sur le vivant, la présence du baeille typhique n'est eonstatée qu'exceptionnellement dans le sang de la cireulation générale. Suivant la loi de Wyssokowitsch (2), ce mierobe se cantonne dans les organes. Cependant, dans le sang de la grande eirculation pénètrent les bacilles venus par les lymphatiques de l'intestin. L'infeetion sanguine est au maximum au moment de l'apparition des taehes rosées. Celles-ci, d'après Neuhauss (3), seraient produites par des embolies bacillaires.

Philippowiez, Lucatello et nous-mêmes avons maintes fois trouvé le baeille typhique dans la eulture d'une goutte du sang de la rate ponctionnée avec un trocart eapillaire aseptique pendant les dix premiers jours de la maladie.

Sans revenir sur la présence du bacille dans les matières féeales et dans l'urine, je mentionne qu'on le découvre en certains cas dans les produits mêmes de l'expectoration. Il n'est point rare de le trouver au niveau des ulcérations des organes lymphoïdes de la gorge (Chantemesse et Widal); dans l'exsudat des alvéoles pulmonaires (Artaud).

La fièvre typhoïde guérie, le baeille typhique peut rester eantonné en certains points de l'organisme, constituant une lésion locale, dans laquelle il conserve sa vitalité et sa virulence. La maladie terminée depuis 6 mois, 9 mois et 15 mois, on a pu trouver le bacille typhique dans une vésieule biliaire (4), dans une lésion ostéo-périostique (5) dans le pus d'abcès. Certaines observations eliniques permettent de supposer une persistance encore plus longue du bacille typhique dans l'économie (6).

Inoculation aux animaux. — Avant de tenter toute inoculation aux animaux, il est une supposition qu'on peut faire *a priori*, e'est que l'infeetion typhique sera difficile à réaliser. Nous ne eonnaissons pas une seule espèee animale qui prenne spontanément la fièvre typhoïde. Jamais les vétérinaires n'ont eonstaté les lésions si earactéristiques de la dothiénentérie chez les mammifères (7). Les animaux qui vivent à l'état de domestieité, soumis autant et plus que nous-mêmes à toutes les eauses d'insalubrité, paraissent se montrer eomplètement réfractaires à ce virus.

Ce qu'on a appelé la fièvre typhoïde des chevaux ne ressemble aucunement

(1) *Société médicale des hôpitaux*, juillet 1890.

(2) Ueber die Schicksale der im Blut injicirten Mikroorganismen im Koerper der Warmblüter; *Zeitschrift f. Hygiene*, Heft I, Bd I.

(3) *Berliner Klin. Wochensch.*, 1886.

(4) Dupré, Thèse de Paris, 1891.

(5) Orloff, *Wratch*, 1889, n° 49.

(6) Chantemesse, *Soc. des hôpitaux*, juillet 1890.

(7) Voy. Sutton, Typhoïd fever in animals; *Pathological Society of London*, Med. Times, 1885, p. 623. — Semmer, Typhus bei Hunden, Pferden u. Ratten. *Fortsch. der Med.*, 1886, p. 149.

à la dothiénentérie humaine. L'assimilation qu'a voulu faire Servolles ne résiste pas à l'examen.

Si l'infection typhique peut être produite chez des animaux, elle ne s'effectuera qu'en violant brutalement la résistance organique par l'introduction de fortes doses de virus et par l'inoculation de germes typhiques très virulents. Ce fait explique que les efforts tentés avant la découverte du bacille et de sa culture pure n'aient abouti qu'à des résultats médiocres, dans lesquels les infections étrangères à la dothiénentérie jouaient le principal rôle.

Dès l'année 1867 Murchison avait fait manger à un porc des garde-robes de typhiques; l'animal conserva toujours une santé parfaite. Klein [1] renouvela ces expériences sur de nombreuses espèces animales domestiques. Des singes ont été soumis à des diarrhées artificielles par l'huile de croton et nourris de déjections typhiques, sans résultats.

Birch-Hirschfeld a fait absorber à des lapins de grandes quantités de selles typhiques et leur a donné une maladie caractérisée par de la fièvre, de l'amaigrissement et de la diarrhée. L'autopsie montrait l'hypertrophie de la rate et des follicules intestinaux, parfois même l'ulcération des plaques de Peyer. En opérant avec des déjections diarrhéiques non typhiques, on voyait apparaître une faible augmentation de volume des follicules lymphatiques, mais jamais d'ulcération. Entre les mains de Bahrdt[2], les expériences de Birsch-Hirschfeld n'ont abouti qu'à des résultats négatifs. Motschutkoffsky [3] a fait chez l'homme et chez des animaux des inoculations avec du sang pris sur des typhiques; il n'a pas réussi à produire une maladie. Klebs et Chomjakoff [4] ont tenté maintes fois de donner la fièvre typhoïde à des lapins. Ils ont utilisé soit des cultures d'un bacille qu'ils considéraient comme spécifique, soit des garde-robes typhiques qu'ils faisaient manger aux animaux, qu'ils introduisaient dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le péritoine. Les résultats, comme on pouvait s'y attendre, ont été très variables, suivant le lieu de pénétration des substances et suivant la dose employée. Au dire de Klebs, la plupart sont restés douteux; beaucoup d'animaux ont succombé avec un abaissement de température. Ils présentaient un gonflement des follicules de l'intestin et de la rate; quelques-uns montraient, dans les tuniques intestinales et dans les follicules, des bacilles de longueur variable, à extrémités obtuses ou pointues, parfois en filaments. C'étaient précisément des filaments semblables que Klebs avait trouvés dans les tuniques intestinales humaines.

Le premier qui entreprit des expériences avec la culture pure du bacille typhique fut Gaffky. Il fit ses tentatives d'infection sur un grand nombre d'espèces animales, le singe notamment, et n'obtint aucun résultat positif.

E. Fränkel et Simmonds[5], reprenant ces recherches, sont arrivés à des constatations tout opposées. Une seule des six injections faites à des cobayes donna des résultats positifs : coloration rouge foncé de la rate avec augmentation de

(1) *Reports of the medical Officer of the privy Council and local Governement board*, 1875.
(2) *Archiv. der Heilkunde*, 1876.
(3) *Centralblatt für medicinischen Wissenschaften*, 1876.
(4) *Cités par* GAFFKY.
(5) *Die ætiologische Bedeutung des Typhus bacillus*; Hamburg u. Leipsig, 1886.

volume, hypertrophie des ganglions mésentériques et des plaques de Peyer, bacilles typhiques dispersés dans la rate. Chez les lapins et les souris, les résultats obtenus étaient encore plus typiques : hypertrophie de la rate et des ganglions mésentériques, gonflement des plaques de Peyer et des parenchymes du foie et des reins. Les auteurs ont jugé qu'ils avaient démontré le caractère spécifique du bacille typhique inoculé aux animaux.

A. Fränkel[1] a confirmé leurs résultats et utilisé le procédé expérimental dont s'étaient servis Nicati et Rietsch. Il a introduit des bacilles typhiques directement dans le duodénum de 14 cobayes et obtenu 7 fois un résultat positif. Du troisième au septième jour après l'inoculation, les animaux succombaient. L'autopsie montrait les microbes d'Eberth dans la rate hypertrophiée, dans les plaques de Peyer, dans les parois du gros et du petit intestin. Une seule fois, il vit une ulcération circulaire, récente, mesurant un demi-centimètre de diamètre. Les ganglions mésentériques augmentés de volume, rougeâtres, étaient parsemés de taches hémorrhagiques, et le foie, de couleur jaune clair, présentait par placees des îlots décolorés dus à des troubles de nutrition. Le sang était privé de bacilles, mais ceux-ci existaient en grand nombre dans la tunique sous-muqueuse de l'intestin et les plaques de Peyer. Iwan Michaël[2] et Fodor[3] ont fait des expériences en petit nombre qui ont abouti aux mêmes constatations. Le travail très consciencieux de Seitz[4] vint confirmer les assertions des auteurs précédents. Ainsi les travaux de E. Fränkel et Simmonds, de A. Fränkel, de Michaël, de Fodor, de Seitz, infirmaient les conclusions de Gaffky. Il semblait désormais acquis que les souris, les cobayes et les lapins étaient susceptibles de contracter la fièvre typhoïde. Ce fait, d'une importance considérable, ouvrait à la médecine expérimentale et à la thérapeutique un champ de recherches précieuses. Malheureusement les contradictions ne devaient pas tarder à apparaître : Sirotinin[5] d'une part, Beumer et Peiper[6] de l'autre, en répétant les expériences des auteurs précédents, ont apporté des affirmations non moins catégoriques et absolument opposées.

D'après ces savants, les animaux succombent à une intoxication et non à une infection typhique. Les produits solubles fabriqués par les bacilles dans le bouillon et inoculés avec celui-ci sont la cause des lésions anatomiques et de la mort (Sirotinin). Le bacille typhique inoculé en grande quantité tuerait les animaux tout comme le feraient des microbes non pathogènes tels que le *b. subtilis* ou le *m. prodigiosus* (Beumer et Peiper). Il n'y aurait donc pas une multiplieation des mierobes inoeulés, c'est-à-dire une véritable infection.

Nous avons repris eette étude, M. Widal et moi [7]; ce sont les résultats de

(1) A. Fränkel. Zur Lehre von den pathogenen Eigenschaften der Typhusbacillus; *Centralblatt für klinische Medicin* 1886, n° 10.

(2) *Fortschritte der Medicin* 1886, n° 11.

(3) Neuere Versuche mit injection von Bacterien in die Venen; *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 1886, n° 36.

(4) *Bacteriologische Studien zur Typhus-Ætiologie*; München, Finsterlin 1886.

(5) Die übertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere; *Zeitschrift für Hygiene*, I Bd, 3 Heft, 1886.

(6) Bacteriologische Studien über die ætiologische Bedeutung der Typhusbacillen; *Zeitschrift f. Hygiene*, I Bd, 3 Heft, 1886.

(7) Chantemesse et Widal, *loc. cit.*, p. 268.

nos expériences que je transcris ici. Nous nous sommes efforcés de n'agir qu'avec du bacille *virulent* et, dans un certain nombre d'expériences, de provoquer l'infection en nous plaçant en dehors de l'intoxication préalable.

Nous nous sommes servis dans nos recherches de bacilles typhiques retirés *fraîchement* du corps humain soit vivant, soit mort.

Nous avons inoculé trente souris blanches dans le péritoine, avec un centilitre cube de bouillon de culture ensemencé depuis trois jours et laissé à la température de 30°; deux ont résisté, dix-sept sont mortes après vingt-quatre heures, dix après deux jours, une seule après trois jours. Le foie et la rate paraissaient volumineux et donnaient des cultures de bacilles typhiques dans tous les cas. Dix-huit fois nous avons retiré des poumons des cultures impures de ce même bacille; deux fois seulement nous avons pu en obtenir après inoculations faites avec la pulpe cérébrale. Dans deux cas, nous avons recherché le bacille dans le testicule de ces animaux, et chaque fois nous l'avons trouvé. Par contre, jamais nous n'avons pu l'isoler du sang du cœur.

Douze autres souris blanches ont été inoculées dans le tissu cellulaire de la région lombaire. Sous la peau incisée, nous avons introduit une palette de platine chargée de cultures pures, grattées à la surface d'un tube de gélatine. Dix de ces animaux sont morts dans un temps variant de cinq à dix-sept jours après l'inoculation. La plupart ont succombé au bout de dix à douze jours. Sept présentaient, à l'autopsie, une tuméfaction du foie et de la rate; les organes inoculés sur gélatine donnaient des cultures pures et rares de bacille typhique. Quatre fois, dans ces sept autopsies positives, nous avons pu retirer des germes typhiques de la substance cérébrale. Dans quelques cas, nous avons isolé le microbe d'Eberth de la moelle du fémur. Sur douze tentatives d'inoculation à des cobayes, nous avons obtenu six résultats positifs, se répartissant de la façon suivante : cinq des animaux en expérience sont morts, deux après vingt-quatre heures, deux autres après dix jours, et un après quatre jours. La rate était tuméfiée, les ganglions mésentériques très volumineux. Dans les organes de la cavité abdominale, foie, rate, reins, dans le poumon, nous avons retrouvé en abondance, par culture sur gélatine, le bacille inoculé; jamais nous n'avons pu le rencontrer dans le sang du cœur. Parmi les animaux se trouvaient des femelles grosses qui nous ont permis de constater le passage du bacille de la mère au fœtus.

Les lapins mis en expérience ont été au nombre de douze. Quatre fois nous avons injecté dans le péritoine deux à quatre centimètres cubes de bouillon de culture datant de trois jours; huit fois nous avons fait semblable injection dans les veines de l'oreille. De nos quatre animaux inoculés dans le péritoine, deux sont restés absolument sains, sans présenter le moindre symptôme morbide; le troisième a été pris de diarrhée après quarante-huit heures, le quatrième après quatre jours. Cette diarrhée a persisté très abondante chez l'un et chez l'autre, pendant près de deux semaines, entraînant un amaigrissement considérable. Les deux animaux se sont ensuite rétablis et c'est seulement deux mois plus tard que l'un d'eux est mort sans présenter ni lésions, ni bacilles typhiques dans ses organes. Les selles diarrhéiques n'avaient pas été examinées au point de vue microbien. Sur les huit lapins inoculés dans les veines de l'oreille, trois ont

supporté l'opération sans jamais éprouver le moindre accident; trois ont été pris de diarrhée trente-six ou quarante-huit heures après l'inoculation, et les deux derniers quatre jours seulement après l'injection du bouillon de culture.

Tous ces animaux ne mangeaient plus et maigrissaient rapidement; leur température oscillait entre 40 et 41°,5. Au bout de dix à quinze jours environ, les symptômes s'amendaient et tous ont guéri, sauf un seul qui est mort dix jours après son inoculation. Les glandes de Peyer étaient quelque peu tuméfiées.

Les résultats de nos inoculations chez le lapin n'avaient donc jusque-là que peu de valeur, lorsque nous avons observé une autopsie des plus instructives, dont les détails méritent d'être rapportés. Un des lapins pris de diarrhée et de fièvre, peu après son inoculation, présentant encore les mêmes symptômes au quatorzième jour, a été sacrifié. L'intestin grêle était couvert de plaques de Peyer tuméfiées. La plaque que l'on voit toujours chez le lapin au confluent du cæcum et de l'intestin grêle, et qui même à l'état normal présente un gros volume, avait des dimensions exagérées; un point de sa surface présentait une petite ulcération. Dans la partie supérieure de l'intestin grêle se voyaient quelques ulcérations d'une étendue assez considérable; elles étaient recouvertes de caillots sanguins.

Les ganglions mésentériques étaient hypertrophiés; le foie rouge; la rate était peu augmentée de volume. Les autres organes ne présentaient pas de lésions visibles à l'œil nu.

Les ganglions mésentériques, les plaques de Peyer, le foie, la rate ensemencés, donnaient des cultures du bacille d'Eberth ; mêmes résultats avec l'ensemencement du poumon et de la moelle des os. Le sang du cœur ne contenait pas le moindre micro-organisme. La preuve de l'identité des bacilles typhiques a été faite.

Ainsi, chez un lapin inoculé, après une période d'incubation de deux jours, apparaissaient des signes d'infection, tels que fièvre et diarrhée. Après quatorze jours, chez l'animal vivant, on trouvait des bacilles spécifiques, et à l'autopsie presque tous les organes se montraient infiltrés du même microbe.

De ces diverses expériences les résultats principaux peuvent se résumer ainsi : les substances élaborées par le bacille typhique dans ses milieux de culture artificiels sont toxiques pour les animaux; le bacille typhique doué d'une *certaine* virulence, inoculé à l'état de pureté, est capable de vivre et de se multiplier dans le corps de quelques animaux. Il produit donc une véritable infection. La preuve de cette infection découle nettement de nos expériences :

1° Une femelle de cobaye, pleine, inoculée, devient malade, avorte au bout de 48 heures et guérit. Les fœtus étaient envahis par le bacille typhique.

2° Des animaux (souris) inoculés sous la peau avec de la culture de bacilles typhiques prise sur pommes de terre, ont succombé après un certain nombre de jours. Ils présentaient dans leurs organes et jusque dans le cerveau le microbe d'Eberth.

3° Les animaux (souris) inoculés avec une culture de bacille typhique, faite dans le bouillon à une température favorable (35°), succombent presque toujours; inoculés dans les mêmes conditions avec une culture (même origine de la culture, même âge, même quantité) très riche en germes typhiques, mais

s'étant développée à une température qui atténue la virulence des microbes (42-45°), ils ne meurent qu'exceptionnellement. Beumer et Peiper [1] ont vacciné des souris contre une dose mortelle de bacilles typhiques, en leur inoculant peu à peu de petites quantités de virus. Nous avons obtenu [2] le même état réfractaire en inoculant à des souris des doses successives de substances solubles fabriquées par le bacille, dans un milieu de culture artificiel.

Les auteurs qui ne se sont point préoccupés de la question de virulence des cultures qu'ils inoculaient, ont obtenu des résultats différents. C'est ainsi que Baumgarten et Wolffwiez [3] déclarent que le bacille typhique n'est pas pathogène pour les animaux, et ils mettent même en doute la présence, dans les cultures sur gélatine et sur pommes de terre, de produits toxiques.

Cygnœus [4] a utilisé notre procédé, prise du virus sur un malade typhique, et a obtenu des résultats confirmatifs des nôtres. Les divers modes d'infection ont été l'injection intra-veineuse, l'introduction par la bouche, l'injection dans le duodénum et l'iléum après laparotomie, et chez les souris l'injection intra-péritonéale et l'inhalation. Sur seize lapins infectés par divers moyens il en est mort neuf; sur onze chiens, trois; huit souris inoculées dans le péritoine ont toutes succombé. Les animaux présentaient de la somnolence, du manque d'appétit, de l'immobilité. Les lapins montraient une élévation de température qui commençait déjà quelques heures après l'inoculation, puis de la diarrhée et de l'amaigrissement. La mort survenait dans les premiers jours; deux fois Cygnœus l'a observée trois et cinq semaines après l'infection par la bouche.

A l'autopsie on trouvait : une augmentation de volume de la rate et des glandes mésentériques; de la rougeur, du gonflement de la muqueuse de l'intestin et des plaques de Peyer. Les bacilles ont été vus dans la rate, le foie, les intestins, les reins, la moelle des os.

W. Cygnœus a observé deux faits qui reproduisent absolument ceux de notre travail. Il a isolé des bacilles typhiques dans les déjections d'un lapin auquel il avait injecté une culture de bacilles typhiques dans la veine de l'oreille, et sur un chien sacrifié 14 jours après l'infection sur le duodénum, il a pu trouver dans la rate des bacilles typhiques encore vivants.

C'est aussi à la confirmation de l'infection typhique expérimentale qu'a abouti M. Gasser dans ses expériences [5].

Enfin, je dois à l'obligeance de MM. Gilbert et Girode d'avoir pu étudier l'intestin et les ganglions mésentériques d'un cobaye qui est mort d'infection typhique. Ces savants ayant injecté sous la peau du bacille typhique, l'animal a succombé 15 jours plus tard. Dans ses organes, le foie, la rate, MM. Gilbert et Girode ont trouvé à l'état de pureté le bacille typhique. La muqueuse de l'intestin grêle et du gros intestin présentait une rougeur et un gonflement considérable des plaques de Peyer et des follicules solitaires. Dans l'intestin se voyait une ulcération du volume d'une grosse lentille, entourée de bords

(1) *Zeitschrift f. Hygiene*, loc. cit.
(2) Chantemesse et Widal, *Annal. Institut Pasteur*, 1888.
(3) *Centralblatt f. klinische Medic.*, 1887.
(4) Walter Cygnoeus. *Beiträge z. path. Anat. u. z. all. Path.*, Bd VIII, 3 Heft, 1890.
(5) Gasser, Thèse de Paris, 1890, n° 366, p. 87.

surélevés, tout à fait comparable à certaines ulcérations typhiques de l'intestin de l'homme. La glande mésentérique correspondante était très augmentée de volume.

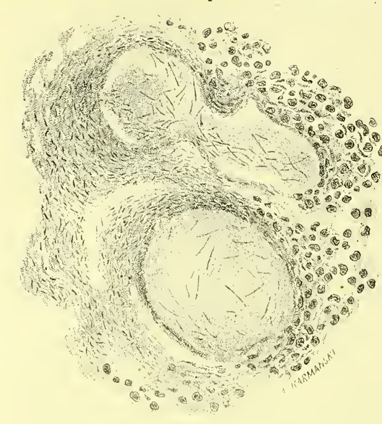


Fig. 26. — Intestin d'un cobaye ayant succombé à une inoculation sous-cutanée de bacilles typhiques.

Sur les coupes de l'ulcération intestinale et du ganglion j'ai constaté les lésions suivantes : sur l'intestin, altérations très comparables à celles de l'intestin de l'homme. Les glandes de Lieberkuhn sont détruites en majeure partie; elles ne se colorent plus par les matières colorantes comme dans la nécrose de coagulation. Il existe dans le tissu adénoïde de la muqueuse une abondante infiltration leucocytique aboutissant çà et là à former de petits foyers. Les vaisseaux sont dilatés, gorgés de sang; quelques-uns présentent un coagulum oblitérant. Dans la muqueuse se voit une énorme quantité de bacilles très fins, difficilement colorables, de longueur un peu variable, ayant les caractères objectifs du bacille typhique. Ils se présentent infiltrés dans la muqueuse ou réunis en foyers. Certains vaisseaux oblitérés en renferment un assez grand nombre. Les microbes se voient aussi, mais en petite quantité, dans le tissu cellulaire sous-muqueux.



Fig. 27. — Ganglion mésentérique d'un cobaye atteint d'infection typhique.

Le ganglion est très augmenté de volume, infiltré d'un très grand nombre de leucocytes. On trouve dans les fentes lymphatiques et dans la lumière de petits vaisseaux dilatés quelques foyers de petits bacilles.

L'histoire clinique et anatomique de ce cobaye, succombant au bout de 15 jours à une injection sous-cutanée de bacilles typhiques, et présentant dans les organes profonds les altérations anatomiques et bactériologiques de la fièvre typhoïde, témoigne de la spécificité du microbe d'Eberth et de la possibilité de provoquer expé-

rimentalement la dothiénentérie, comme l'avaient soutenu Fränkel et Simmonds, A. Fränkel, Chantemesse et Widal, etc.

Il reste à établir les conditions qui permettent de réaliser à coup sûr cette infection, parce que les faits de ce genre intéressent au plus haut point l'avenir de l'étude et de la thérapeutique de la fièvre typhoïde.

B MOYENS DE CONSERVATION ET DE TRANSMISSION DU BACILLE TYPHIQUE

De l'étude précédente il résulte qu'un typhique laisse répandre hors de lui les germes de sa maladie :

1° Par les matières fécales; 2° par l'urine contenant de l'albumine; 3° par le sang d'hémorrhagies intestinales; 4° dans certains cas, par les produits de l'expectoration; 5° par l'ouverture de foyers où se sont entassés anormalement des bacilles. Le premier de ces modes de propagation est de beaucoup le principal.

A quel moment les garde-robes d'un typhique contiennent-elles le microbe d'Eberth? Il est fort difficile de constater la présence du bacille avant la période des ulcérations intestinales; il s'agit dans la plupart de ces cas d'une difficulté technique plus que d'une absence réelle, car des germes morbides introduits dans le tube intestinal, avant même le début appréciable de la maladie quelques-uns doivent se trouver dans les fèces. A partir du dixième jour (moment de la chute des eschares) et surtout du quatorzième au dix-septième jour, les bacilles d'Eberth se montrent en grand nombre dans les garde-robes; toutefois, les cas où l'on compte mille colonies typhiques par centimètre cube sont rares. A partir du vingt-deuxième jour, dans la forme moyenne de la maladie, les germes ont disparu. Il n'en est plus ainsi quand l'affection se prolonge ou qu'il survient des rechutes. A chaque reprise on voit reparaître les bacilles d'Eberth dans les garde-robes. Telle fut l'observation du malade soigné dans le service de M. Landouzy [1].

Après leur émission, les garde-robes peuvent souiller les linges, le corps du malade ou de ses aides, les bassins, tous les objets avec lesquels elles viennent en contact. Leur puissance morbigène s'exerce surtout après la dessiccation.

Ce qui domine l'étiologie, ce sont les propriétés biologiques du bacille d'Eberth, sa résistance à la dessiccation, au froid, à la chaleur, l'exiguïté de ses besoins, sa faculté de supporter la présence ou le défaut d'oxygène, etc. Au sortir du corps de l'homme, que le virus se mêle à des objets servant ou non à l'alimentation, à l'air, aux poussières, aux fumiers, au sol, à la vase des fleuves, à l'eau, etc., il y conserve sa vitalité; peut-être même y augmente-t-il sa puissance pendant un temps variable.

Virus conservé dans les vêtements, les poussières, les fumiers, les fosses d'aisances. — Dans un petit nombre de cas l'impureté des mains est une cause de

(1) Chantemesse et Widal, *loc. cit.*, p. [illegible].

transmission du virus, soit directement à la bouche, soit par l'intermédiaire des aliments qui sont ingérés. Plus souvent les linges souillés et desséchés laissent se répandre dans l'atmosphère des bacilles qui arrivent dans les premières voies de la digestion ou de la respiration. A ces causes appartiennent les cas de fièvre typhoïde transmis à distance par des personnes qui ont soigné des typhiques, les cas de fièvre typhoïde observés chez les blanchisseuses et parfois chez les soldats. De l'année 1875 à 1884, une compagnie du 2e régiment hanovrien d'artillerie de campagne eut 45 pour 100 de son effectif atteint de fièvre typhoïde. L'examen de l'eau ne donna aucun résultat. Les émanations du sol furent incriminées, et de grands travaux d'assainissement pratiqués en 1881 et 1882 restèrent inutiles. La compagnie atteinte fut placée dans un pavillon de la caserne indemne de fièvre typhoïde; elle y transporta la dothiénentérie. Cependant une enquête plus minutieuse montra que les pantalons des soldats malades étaient insuffisamment nettoyés; que distribués à des personnes saines, ils portaient encore des souillures anciennes de matières fécales. Ces vêtements furent désinfectés à l'étuve et la fièvre typhoïde disparut [1].

Le mode de transmission de la maladie par l'air chargé de germes, qu'il répand soit isolément, soit à l'aide des poussières, des vapeurs ou des gaz, était considéré autrefois comme la source principale de propagation de la maladie. Cette cause toute réelle qu'elle soit, reconnue par Budd, Murchison, Brouardel, n'a pas l'importance que lui accorde l'école de Pettenkofer. Dans l'étiologie de la maladie son intervention se mesure, d'après M. Brouardel, par le chiffre de 10 pour 100.

Budd rapporte l'observation suivante : Une chaumière de laboureur resta vide pendant deux ans parce que ses derniers habitants avaient presque tous été affectés de fièvre typhoïde. Après ce laps de temps elle fut louée de nouveau; mais trois semaines après leur installation, plusieurs de ceux qui l'occupaient ont été pris de fièvre typhoïde alors qu'il n'en existait aucun cas dans le voisinage.

La preuve de la présence de bacilles typhiques dans les poussières a été fournie à diverses reprises. Tryde et Salomonsen, en 1884 [2], ont trouvé le bacille typhique non seulement dans le sol, mais encore dans le plancher d'une caserne, à Copenhague, infectée par la dothiénentérie. Utpadel à Augsbourg, Birsch-Hirschfeld à Leipzig, ont fait les mêmes constatations.

MM. Brouardel et Landouzy [3] ont cité deux observations de propagation de la fièvre typhoïde par les tuyaux d'évent de fosses d'aisances.

Un fait plus frappant a été rapporté par M. Fernet [4]. Un pensionnat de jeunes filles dont la santé était parfaite a été brusquement frappé d'une épidémie de fièvre typhoïde. Aucune cause ne pouvait être invoquée, sauf la très mauvaise odeur qui s'était répandue dans la maison huit jours auparavant au moment de la vidange de la fosse d'aisances. Cette fosse avait reçu l'année précédente les déjections d'une pensionnaire atteinte de fièvre typhoïde.

(1) GELAU, *Deutsche milit. aerztliche Zeitschrift*, 1887.
(2) *Semaine médicale*, n° 18, 1885.
(3) BROUARDEL, Congrès de Vienne, 1887.
(4) CH. FERNET, *Soc. clinique*, 1881.

Dans une enquête sur les épidémies typhiques qui sévissaient dans la caserne de l'artillerie de marine de Lorient, nous avons reconnu, M. Brouardel et moi, l'influence principale de l'eau potable (¹); mais nous avons signalé ce fait que les soldats qui couchaient à chaque étage autour de la fenêtre située au-dessus de cabinets d'aisances souillés par les déjections typhiques, étaient tous pris de fièvre typhoïde

Les données cliniques établissent d'une façon certaine la propagation de la fièvre typhoïde par l'air, les poussières, les émanations gazeuses échappées de fosses d'aisances, de fumiers, etc. Ces observations ont pu être contrôlées expérimentalement. Dans le laboratoire du professeur Brouardel, M. Lassime (²), faisant passer sur des surfaces tapissées de bacilles typhiques desséchés de la vapeur d'eau pulvérisée, a montré que celle-ci se chargeait de microbes qu'elle transportait à distance.

Peu de faits sont plus démonstratifs que les suivants, observés par un médecin militaire russe, Chour, et présentés à la Société médicale des hôpitaux par M. Vaillard (du Val-de-Grâce) (³). « Deux régiments d'infanterie stationnés à Jitomir et recevant la même eau potable, sont inégalement atteints par la fièvre typhoïde. L'un fournit une morbidité de 9,6 pour 1000 en 1885 et de 5,2 pour 1000 en 1886; l'autre présente pendant les mêmes périodes une morbidité bien plus élevée. Ce dernier régiment est réparti en des points différents de la ville. La fraction logée à la caserne Hammermann se fait remarquer par une morbidité typhoïde de beaucoup supérieure à celle qui est relevée pour l'ensemble des autres parties du même corps. Parmi les troupes de la caserne Hammermann, une compagnie est surtout frappée en 1886 et fournit à elle seule 14 cas de fièvre typhoïde sur un effectif de 90 hommes. Cette manifestation intensive en une partie limitée de la caserne Hammermann, suggérait l'idée d'un facteur étiologique localisé en quelque sorte dans les chambres où les habitants étaient si éprouvés. En décembre 1886, on provoqua l'évacuation des locaux occupés par la compagnie, et la désinfection énergique des murs, planchers, des effets d'habillement et de literie fut organisée. Ceux-ci ont été soumis à la vapeur d'eau bouillante; les planchers enlevés, tout l'entrevous a été imprégné d'acide phénique à 5 pour 100 et son contenu renouvelé. Des vaporisations ont été pratiquées dans les chambres avec du chlore mélangé à de l'acide phénique à 5 pour 100, et les boiseries repeintes à neuf. Après l'exécution des mesures prophylactiques, la compagnie revint occuper son casernement; la morbidité typhoïde se réduisit à 1,7 pour 1000 en 1887, et devint nulle en 1888. Or, pendant le même laps de temps, dans les chambres de la caserne qui n'avaient pas été soumises à la désinfection, la fièvre typhoïde continuait à sévir avec persistance, donnant une morbidité de 22 pour 1000 en 1887 et de 33 pour 1000 en 1888, alors que les atteintes n'étaient que de 11 pour 1000 et de 16 pour 1000 dans l'ensemble des autres parties de la garnison. La disparition si remarquable de la maladie dans les locaux soigneusement désinfectés, sa persistance, au contraire, et à un taux élevé, dans ceux

(¹) Brouardel et Chantemesse, Épidémies de fièvre typhoïde de Lorient; *Ann. d'hygiène*, 1887.
(²) Lassime. Thèse de Paris, 1890.
(³) *Soc. médicale des hôpitaux*, déc. 1889.

qui n'avaient été l'objet d'aucune mesure de ce genre, apportaient une confirmation de plus à l'hypothèse d'une cause locale, inhérente à l'habitat lui-même. Les poussières du plancher et de l'entrevous des chambres infectées furent soumises à un examen bactériologique; on les trouva riches en microbes (14 millions par gramme); on parvint à y déceler la présence du bacille typhique. Les chambres non contagionnées ont été immédiatement évacuées et les hommes envoyés dans un bois voisin de Jitomir. Trois cas ont été encore constatés du 5 au 20 mars chez des hommes qui avaient quitté la caserne en état d'incubation; mais, à partir de cette époque, la maladie a été éteinte.

Enfoui dans le fumier, le bacille typhique conserve longtemps sa vitalité. Gielt, cité par le professeur Bouchard, raconte « qu'un homme ayant contracté à Ulm le germe du typhus abdominal, revient dans son village où la maladie ne s'était pas montrée depuis de longues années : l'affection se développe chez lui et parcourt ses périodes. Les déjections du patient sont jetées sur un fumier. Au bout de quelques semaines, cinq hommes sont employés à enlever ce fumier; sur les cinq, quatre sont atteints de fièvre typhoïde; le cinquième présente un catarrhe intestinal avec tuméfaction de la rate. Les déjections de ces nouveaux malades sont enfouies sous un autre fumier qui n'est enlevé qu'après 9 mois : deux hommes ont été employés à ce travail; l'un d'eux contracte la fièvre typhoïde et meurt ».

Les faits de contamination des fumiers par les déjections typhiques ne sont pas rares à la campagne. Ordinairement le virus a pour véhicule l'eau pluviale, qui l'entraîne hors du fumier dans les puits ou les sources du voisinage.

Je conserve depuis deux ans à la lumière diffuse et à la température d'une salle du laboratoire de M. Cornil, des flacons renfermant des déjections typhiques d'abord stérilisées, puis réensemencées avec du bacille typhique. Le contenu est desséché; les bacilles sont très nombreux et ont conservé toute leur vitalité.

Les recherches d'Uffelmann [1] ont montré que des bacilles d'Eberth ensemencés dans des fèces de gens bien portants, à une température de 17° à 20°, restent vivants pendant plus de 4 mois à condition que le milieu soit faiblement alcalin. Si la température est moins élevée, si le milieu est acide ou s'il contient une grande quantité d'urine qui subisse la transformation ammoniacale, la durée de la vitalité est moindre.

Au lieu d'ensemencer des garde-robes normales avec du bacille typhique, Karlinski a opéré directement sur des déjections typhiques; il a conclu de ses expériences que les bacilles typhiques ne pouvaient se maintenir vivants plus de trois mois dans les déjections typhiques et qu'ils s'y conservaient beaucoup moins longtemps (10 à 15 jours) si ces déjections renfermaient des microbes, analogues au proteus, qui liquéfient la gélatine. Des selles typhiques contenant beaucoup de bacilles, versées dans le liquide d'égout d'une fosse d'aisances à réaction légèrement acide, perdent leurs bacilles typhiques en très peu de temps, deux à trois jours. Si la partie solide d'une déjection typhique est mêlée aux matières solides d'une fosse, les microbes d'Eberth restent vivants dans le mélange pendant plus de 100 jours.

[1] Uffelmann, *Centralblatt f. Bakteriol.*, 1889, Bd V, n° 15.

Il y a lieu de remarquer ici que des observations cliniques nombreuses permettent d'attribuer au virus typhique répandu dans des fumiers, des égouts, une survie bien plus longue que ne paraissent l'indiquer des recherches de laboratoire, encore bien peu nombreuses. Les bactériologistes ne connaissent pas la spore, ou la forme de durée du bacille typhique. Ils n'ont donc pas en mains tous les éléments du problème. Peut-être les germes typhiques, après avoir diminué de nombre dans les fosses d'aisances au point de laisser croire à leur destruction, peuvent-ils repulluler à un certain moment quand ils se sont adaptés au milieu; peut-être aussi les survivants acquièrent-ils une virulence très grande, ce que Pettenkofer appelle la maturité des germes. Mais il ne s'agit là que d'hypothèses. Ce qui est certain, c'est le vice d'un raisonnement qui conclut à la mort d'un germe typhique, parce que, transporté d'un milieu quelconque dans un tube de gélatine par exemple, il ne s'y développe pas. Rien ne démontre qu'introduit dans l'intestin de l'homme, le même germe n'aurait pu trouver des conditions plus favorables à sa vie et proliférer de nouveau (1).

Il reste cependant établi que les germes typhiques persistent plus longtemps dans les matières fécales desséchées, que dans les déjections liquides. Au point de vue pratique il en résulte que les fosses étanches renferment moins longtemps des germes typhiques que les fosses dépourvues d'étanchéité. Ces dernières réalisent toutes les conditions théoriques qui assurent l'infection du sol.

Virus conservé dans le sol. — C'est en 1854 et 1855 que Pettenkofer émit sa fameuse théorie (*Grundwasser Theorie*) de l'influence des oscillations de la nappe aqueuse souterraine sur le développement des maladies qu'on appelait alors miasmatiques. A Munich, où le célèbre hygiéniste faisait lui-même ses observations, il y avait une coïncidence frappante entre l'abaissement du niveau souterrain des eaux et l'éclosion des maladies infectieuses, notamment de la fièvre typhoïde. Au contraire, l'élévation de la nappe (*Grundwasser*) semblait mettre un terme aux épidémies. « Je ne sais, disait Pettenkofer, quelle est la cause de la maladie, mais je crois pouvoir la rattacher à la variation du niveau de la nappe des puits. Le rôle de ces variations est de permettre aux eaux souterraines d'humecter le sol et de se retirer en le laissant humide. C'est quand il est ainsi convenablement humecté qu'il devient dangereux. Trop de sécheresse du sol ou trop d'humidité nuisent à l'éclosion de la maladie. » Prenant plus particulièrement l'étude du choléra, Pettenkofer montrait que dans les régions de l'Inde supérieure la maladie coïncidait avec la saison des pluies, tandis qu'à Calcutta le choléra se réveillait au printemps quand les pluies sont rares. Même dans ces régions la maladie a des réveils et des assoupissements; il y avait donc à tenir compte non seulement du *lieu*, mais aussi du

(1) Voyez sur ce sujet le travail de M. Laskine (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1890). Un germe typhique qui a l'habitude de vivre dans un milieu peut périr rapidement si on le transporte dans un autre terrain de culture, même si ce dernier en d'autres circonstances lui est favorable. Inversement, après s'être adapté au second milieu, il ne supporte que difficilement le premier. Ces questions d'adaptations sont très importantes à connaître quand on veut étudier la résistance de la vitalité des germes. Les auteurs qui ont parlé de l'état bactéricide des humeurs ne se sont pas toujours mis à l'abri de cette cause d'erreur lorsqu'ils portaient dans du sérum des semences provenant de milieux divers.

temps (*Ort und Zeit*). Voilà les deux grands facteurs que Pettenkofer n'a jamais abandonnés dans les variations multiples auxquelles il a dû soumettre sa théorie depuis près de 40 ans. Au début, son système rallia beaucoup de partisans; on ignorait ce qu'étaient les miasmes, les effluves, et l'idée qu'ils étaient chassés du sol par les variations de la nappe souterraine était assez séduisante. Mais des objections s'élevèrent; on cita des épidémies qui surgissaient sur des points où il ne pouvait être question d'eaux souterraines ou qui survenaient indifféremment, que la nappe fût haute ou basse.

Bientôt l'antique conception des miasmes disparut devant la découverte des microbes pathogènes. Comment faire cadrer la notion des microbes avec la formule étiologique, qui ne visait que des relations banales entre le sol et l'eau? Le savant allemand modifia sa théorie. Il admit que les germes contenus dans les selles quittaient le corps des malades à l'état inoffensif et qu'ils avaient besoin de *mûrir* dans un milieu approprié, dans le sol convenablement humide, aéré, saturé d'immondices, pour pouvoir reprendre leur puissance et infecter un individu nouveau. Les oscillations de la nappe souterraine avaient pour effet d'amener à la surface du sol, par le phénomène physique de la capillarité, les germes pathogènes.

Si l'idée de la maturation des germes dans le sol ne constitue encore qu'une hypothèse, il est certain que l'élévation de la nappe souterraine sous forme liquide jusqu'à la surface du sol n'existe quasi jamais. Les lois de la physique indiquent que l'ascension capillaire dépend uniquement de la grandeur des lacunes capillaires qui sont au sommet de la colonne d'ascension, et il suffit que celle-ci en s'élevant rencontre seulement un millimètre d'épaisseur de terrain à éléments grossiers pour que son ascension soit arrêtée. L'irrégularité dans la constitution des couches terrestres est telle, qu'on peut bien croire qu'une ascension directe n'arrive presque jamais. D'où provient alors l'humidité de la surface du sol qui, dans certains terrains, se renouvelle presque incessamment et fournit aux phénomènes d'évaporation, lesquels, comme l'a démontré Risler, enlèvent au sol une très grande quantité d'eau? La terre doit cette humidité à la présence de l'eau pluviale et aussi à des actes de capillarité qui s'exercent, non pas sur la couche liquide souterraine, mais sur les *vapeurs* que celle-ci émet. Les expériences de W. Thompson ont montré que la vapeur d'eau qui rencontre des espaces capillaires s'y condense et forme une couche liquide dont la hauteur égale précisément celle qu'elle atteindrait si ces espaces capillaires baignaient directement dans l'eau. Donc l'eau, qui de la profondeur atteint les parties superficielles du sol, y a été apportée à l'état de vapeur; elle a traversé des couches terrestres et les expériences de Nœgeli, Pumpelly, Renk, Miquel ont montré que le passage au travers d'une couche de terre humide agissait comme un filtre parfait sur un courant d'air et le dépouillait complètement de germes, bien loin de l'en charger.

Il ne peut donc plus être question de l'ascension des germes enfouis dans la terre, suivant la conception de Pettenkofer.

Quelles sont donc les relations du sol avec les germes de la fièvre typhoïde? Nous savons que le bacille typhique résiste longtemps à la dessiccation, qu'il peut être transporté par des poussières agitées par les vents; voilà un premier mode étiologique; mais à la surface du sol, les variations de la température,

l'action de l'air et surtout de la lumière doivent le rendre bientôt inoffensif. Lorsqu'il a pénétré dans le sol, peut-il y conserver longtemps sa vitalité? A cette question, les importantes recherches de MM. Grancher et Deschamps ont apporté des éclaircissements précieux. Ces savants ont démontré [1] que des bacilles typhiques déposés à la surface d'un sol arrosé fréquemment pénètrent ju qu'à une profondeur de 50 centimètres et qu'ils peuvent rester vivants pendant un laps de temps de 5 mois et demi. Cette durée est peut-être dans certains cas largement dépassée. Les expériences de MM. Grancher et Deschamps ont été confirmées par Karlinski.

Le bacille typhique peut donc persister longtemps dans le sol, et cette persistance est variable avec la nature du terrain, avec son degré de sécheresse ou d'humidité, d'acidité ou d'alcalinité, avec la hauteur de la température, c'est-à-dire qu'on voit reparaître ici les conditions climatériques et telluriques qui ont tant d'importance dans l'étiologie des maladies infectieuses. Quand on songe qu'en outre de toutes ses autres qualités de résistance, le bacille typhique n'a besoin pour prospérer que d'une très minime quantité de matière organique (8 fois moindre que celle exigée par le bacille du choléra), on comprend les facilités que cette espèce microbienne rencontre pour se développer et persister sous tous les climats.

La théorie modifiée de Pettenkofer, la *maturation* des germes dans le sol suivant le *lieu* et suivant le *temps*, doit-elle être repoussée tout entière? Ne contient-elle aucune part de vérité? A ce problème, les expériences de laboratoire n'ont encore apporté aucune solution. Nous soupçonnons à peine les variations de virulence du bacille typhique. J'ai dit plus haut que ce germe, ayant pris l'habitude de vivre en saprophyte, modifie ses caractères morphologiques et biologiques, etc.; que devient-il au point de vue de ses propriétés quand il a séjourné longtemps dans le sol? Peut-on penser, avec Pettenkofer et son école, qu'il accroît sa virulence, qu'il devient *mûr* et plus apte à envahir l'homme? Toutes les réponses faites au nom de l'expérimentation manquent. Cependant, s'il était permis de transporter dans le domaine du bacille typhique les renseignements obtenus sur un autre microbe, le bacille du choléra asiatique, on conclurait que la conception de Pettenkofer comporte avec elle une part de vérité. Wood et Holschewnikoff ont démontré que le bacille-virgule cultivé à l'air se développe sous forme de membranes superficielles d'une vitalité très grande, supportant mieux la dessiccation, la putréfaction et la concurrence d'espèces voisines. Il peut, dans cet état, vivre en présence d'acides qu'il ne tolère pas pendant sa vie anaérobie. En revanche, dans ce nouveau mode de culture le bacille fabrique, d'après Hueppe [2], moins de toxine que dans sa vie anaérobie, c'est-à-dire pendant son passage dans le tube intestinal. Il reste la conclusion que le bacille du choléra qui a fait un séjour dans le sol, parce qu'il y a trouvé localement des conditions favorables de développement, peut en sortir plus fort, plus résistant à l'action du suc gastrique, plus capable d'arriver vivant dans l'intestin. Là, il reprend sa vie anaérobie, mais aussi sa fragilité, et lorsqu'il est évacué avec les déjections, il doit subir, pour retrouver sa puissance d'infection, une ou plusieurs cultures nouvelles au

(1) Grancher et Deschamps, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.
(2) Sur l'étiologie du choléra asiatique; *Prag. Medic. Wochenschrift*, 1889.

contact de l'air, sur les linges des malades ou dans les couches du sol. On voit revenir dans cette conception de Hueppe toute l'importance des conditions étiologiques que visait l'école de Munich, et en particulier le rôle de la nappe souterraine dont les oscillations influencent la sécheresse et l'humidité de la surface du sol, c'est-à-dire permettent ou ne permettent pas aux germes des couches superficielles de mener une vie aérobie et d'acquérir de la résistance.

Jusqu'ici aucune recherche expérimentale n'est venue confirmer ou infirmer, en ce qui concerne la fièvre typhoïde, la conception de Hueppe relative au virus cholérique; on sait seulement que le bacille typhique se conserve longtemps dans le sol. De là, comment parvient-il dans un organisme qu'il doit envahir? J'ai parlé de la migration des germes de la surface de la terre emportés par le vent; ce sont des circonstances rares; dans la grande majorité des cas, l'eau potable est le véhicule des germes typhiques qu'elle puise dans le sol. De là, l'origine fréquente d'épidémies consécutives à des pluies abondantes.

L'eau potable. — Il faut remonter dans l'antiquité pour admirer avec quel soin les médecins et les hygiénistes se préoccupaient des qualités de l'eau potable et quel rôle ils lui accordaient dans la transmission des maladies infectieuses (1). Ce n'est que dans la seconde moitié de ce siècle que ces notions ont été de nouveau mises en lumière et, en ce qui concerne l'origine hydrique de la fièvre typhoïde, les noms de Snow, de W. Budd et de M. Brouardel ne peuvent être séparés de la démonstration du rôle de l'eau potable dans la genèse de la dothiénentérie.

En France, les communications de M. Jaccoud (2), de M. Bouchard (3) apportèrent de nouvelles démonstrations de la transmission de la maladie par l'eau. Les observations de M. Dionis des Carrières à Auxerre, de Michel à Chaumont étaient non moins affirmatives. Cependant, à cette époque, le germe ou contage de la fièvre typhoïde était inconnu; les observations un peu disparates réunies par Pettenkofer et ses élèves étaient extrêmement nombreuses et elles paraissaient démontrer l'action prépondérante des émanations du sol dans la création de la maladie.

A M. Brouardel (4) revient le mérite d'avoir précisé et étendu le rôle étiologique de l'eau de boisson et montré son importance dominante. Nous devons à ce savant la majeure partie des mesures d'hygiène qui ont eu pour résultat la diminution de la morbidité et de la mortalité typhiques dans l'armée française pendant les deux dernières années.

L'épidémie de Pierrefonds, où dans une eau remarquablement pure se trouvait le bacille typhique, a été le point de départ d'une enquête qui s'est poursuivie en France et à l'étranger. Elle a abouti à un résultat éminemment pratique et utile : l'apport d'une eau potable pure en mainte région où l'on buvait de l'eau mauvaise.

A Paris, où la fièvre typhoïde est endémo-épidémique, on invoquait autrefois de nombreuses circonstances étiologiques; on a incriminé tour à tour des

(1) P. Brouardel, L'eau potable; *Revue scientifique*, n° 9, 1887.
(2) *Acad. de Médecine*, 1877.
(3) Congrès de Genève, 1877.
(4) Enquête sur l'épidémie de Pierrefonds, 1886. — Congrès de Vienne, septembre 1887.

causes météoriques, saisonnières, etc. Les rapports de M. E. Besnier montraient la recrudescence des épidémies au moment des saisons estivo-automnales; mais, d'autre part, les épidémies d'hiver et de printemps n'étaient que trop fréquentes. En 1886, un travail du Dr Régnier avait appelé l'attention sur l'eau de rivière, distribuée dans des casernes où la fièvre typhoïde faisait des victimes.

Après l'enquête de Pierrefonds (1886), j'ai étudié avec M. Widal l'influence que la distribution d'eau de rivière pouvait exercer sur les invasions des épidémies de fièvre typhoïde à Paris. Nos premières recherches ont établi qu'il existe un rapport étroit dont témoignent les entrées par fièvre typhoïde dans les hôpitaux entre cette distribution et l'augmentation du nombre des cas de fièvre typhoïde. Les tableaux ci-contre permettent d'apprécier nettement ce phénomène. Ils montrent jusqu'à l'évidence la réalité de cette loi que nous avons formulée en mars 1887 : 3 à 4 semaines après la distribution d'eau de rivière, le nombre des entrées par fièvre typhoïde dans les hôpitaux augmente et revient à son chiffre normal 3 à 4 semaines après la fin de cette distribution.

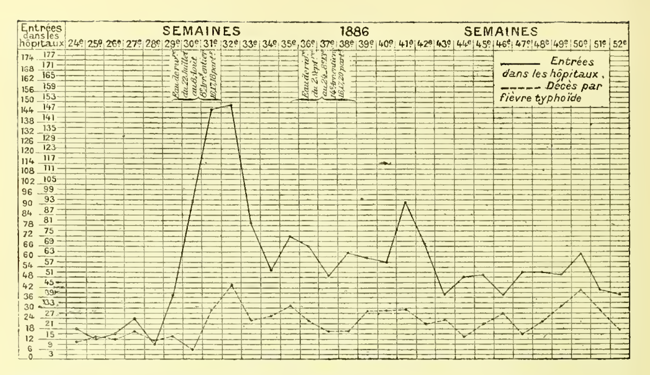
Les faits que nous avions avancés ont été vérifiés par divers hygiénistes : M. Brouardel (1), M. Ollivier (2), M. Cornil (3), M. Daremberg (4).

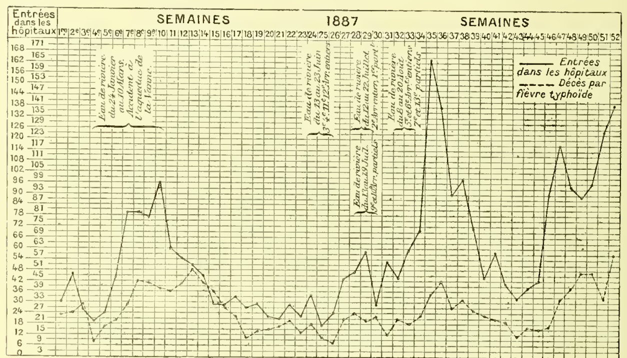
Dans une note ultérieure j'ai montré (5) que cette absorption de l'eau de rivière à Paris n'avait pas seulement pour effet d'accroître d'une façon générale le nombre des cas de fièvre typhoïde, mais que l'élévation du chiffre de la morbidité et de la mortalité portait sur les arrondissements pourvus d'eau mauvaise; que ceux-ci, pour un même temps et pour un même nombre d'habitants, subissaient une mortalité typhique 3 et 4 fois plus forte que celle des arrondissements pourvus d'eau de source. Un autre caractère des épidémies parisiennes dues à l'eau de rivière, c'est que leur gravité est proportionnelle à la quantité d'eau distribuée, cette quantité étant appréciée par l'étendue topographique de la distribution et aussi par sa durée. Au mois d'octobre 1889, l'aqueduc d'amenée d'eau de Vanne s'étant rompu, et l'eau de rivière ayant été distribuée pendant 15 jours dans toute la ville, j'ai pu annoncer à l'avance qu'une épidémie typhique courte et intense allait sévir. Ce qui arriva (6).

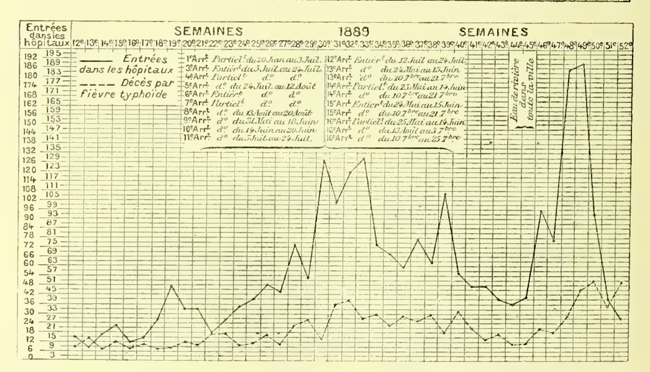
L'importance du rôle de l'eau potable dans la genèse de la fièvre typhoïde a été mise en lumière dans la magistrale conférence de M. Brouardel au Congrès de Vienne. Ce savant avait basé sa thèse sur les résultats d'enquêtes hygiéniques (épidémies de Pierrefonds, de Paris, de Clermont-Ferrand, de Genève) et sur la présence du bacille typhique constatée dans certaines eaux potables.

Mörs à Multein-sur-le-Rhin, Ivan Michaël à Dresde, trouvent le bacille

(1) Brouardel, Conférence de Vienne, 1887.
(2) Ollivier, Rapport au Conseil d'hygiène de la Seine, 1888.
(3) Cornil, Rapport au Sénat, 1890.
(4) Daremberg, *Journal des Débats*, 1887.
(5) Chantemesse, *Soc. de Médecine publique*, 1887; *Soc. méd. des hôpitaux*, 13 nov. 1889.
(6) On peut se demander quelles sont les causes de la fièvre typhoïde à Paris, en dehors des périodes où l'on distribue de l'eau de rivière. Ces causes sont sans doute multiples; mais il n'est pas inutile de faire remarquer que l'eau bue à Paris sous la rubrique d'eau de source de Dhuys ou de Vanne n'est que trop souvent de l'eau de Seine ou de Marne, ainsi qu'il résulte des analyses hydrotimétriques de M. Livache (*Soc. de médecine publique*, 1890). Voyez aussi la communication de M. le médecin-major Schneider (*Soc. de médecine publique*, 1889, 1890 et *Congrès de Berlin*, 1890).







La majeure partie de ces tableaux a été publiée par nous en 1887. Ils ont été complétés depuis dans un remarquable rapport de M. Thoinot au Comité consultatif d'hygiène, en 1890.

typhique dans l'eau de puits (¹). Deux mois plus tard nous constations la présence de ce microbe dans l'eau d'une borne-fontaine de Ménilmontant à Paris (²), ensuite dans l'eau du puits de Pierrefonds; plus tard dans la vase d'un réservoir de Clermont-Ferrand (³). Depuis cette époque les constatations se sont multipliées (⁴).

Ces faits ont suscité des enquêtes multiples, d'une part sur la recherche du bacille typhique dans des eaux suspectes et sur la possibilité de la conservation de ce germe dans l'eau; d'autre part, sur les relations de la dothiénentérie avec la distribution d'eau impure.

La présence du bacille typhique dans l'eau est toujours difficile à constater. Quoi qu'on ait dit, j'estime que cette présence n'a pas été signalée trop souvent, mais qu'au contraire elle passe fréquemment inaperçue. Quelle quantité de bacilles typhiques virulents faut-il qu'un homme absorbe pour que la dothiénentérie éclate? Parfois bien peu, et cette minime dose doit être contenue dans une masse d'eau qui quotidiennement dépasse un litre ou deux. Or les analyses faites avec les méthodes anciennes, à moins qu'elles n'aient été particulièrement laborieuses, n'ont porté d'ordinaire que sur quelques gouttes.

L'eau commune est un mauvais milieu pour les bacilles typhiques. Ceux-ci ne persistent très longtemps dans l'eau qu'à la condition d'immigrations de colonies nouvelles, ou d'une adaptation au milieu qui change quelques-uns des caractères sous lesquels nous avons l'habitude de les reconnaître. La concurrence

(¹) *Fortschritte d. Medicin.*, juillet 1886.

(²) *Gazette hebdom.*, 1886, p. 726.

(³) BROUARDEL et CHANTEMESSE, *Rev. d'hygiène*, 1887, p. 368.

(⁴) Je cite les principales : THOINOT trouve le bacille de la fièvre typhoïde dans l'eau de Seine, au pont d'Ivry, au point où la machine élévatoire prend l'eau qui doit être distribuée à la ville de Paris. (*Bull. Acad. de méd.*, 5 avril 1887.) — ARLOING et MORAT trouvent le bacille typhique dans l'eau. (Épid. de Cluny.) — MARIÉ-DAVY le rencontre dans les eaux de Varzy. (*Journ. d'hyg.*, 3 nov. 1887.) — BEUMER constate la présence du bacille dans l'eau d'un puits d'une propriété communale appelée Wackerow, près de Griefswald. (*Deutsche Med. Woch.*, 1887, p. 613.) — MACÉ trouve le bacille typhique dans l'eau d'un puits de la ville de Sézanne. (LÉCHAUDEL, *Arch. de médecine milit.*, X, 1887, p. 421.) — Coïmbre était décimée par la fièvre typhoïde en 1887; MELLO CABRAL et ANTONIO DA ROCHA trouvent le corps du délit dans l'eau d'une des sources qui alimentaient la ville. (*Investigação do « Bacillus typhicus » nas aguas potaveis de Coïmbra*, etc., Coïmbre, 1887.) — LOIR trouve le bacille typhique dans l'eau de son logement (eau de Seine), à l'Institut Pasteur (août 1887). — V. VAUGHAN et G. NOVY font l'analyse bactériologique de l'eau potable qui sert à l'alimentation de la ville d'Iron-Mountain, dans le Michigan. La fièvre typhoïde sévissait d'une façon très grave; ils en trouvent le germe dans l'eau de boisson. (*Med News*, 28 janv. 1888.) — Présence de l'organisme dans l'eau du puits de l'École normale d'institutrices de Saint-Brieuc, où avait éclaté la fièvre typhoïde. (MARTY, *Acad. de Méd.*, 4 sept. 1888.) — Le même organisme est trouvé dans une eau soupçonnée d'être la cause d'une épidémie de fièvre typhoïde, par HENRIJEAN. (*Annales de microgr.* de MIQUEL, I, 1889.) — PETRESCO a annoncé, au dernier Congrès d'hygiène tenu à Paris en 1889, avoir constaté le bacille typhique dans l'eau de plusieurs puits de Bukharest. — Dans une communication faite à la Société médicale des hôpitaux (13 déc. 1889), M. VAILLARD, résumant les résultats des analyses bactériologiques faites au laboratoire du Val-de-Grâce, a annoncé avoir trouvé le bacille d'Eberth dans cinq nouveaux cas : à Cherbourg, à Mirande, à Bourg-en-Bresse, à Châtellerault et à Melun. Une analyse récente a encore permis de constater le même organisme dans les eaux de la ville de Givet (VINCENT). — BARDACH trouve le bacille typhique dans l'eau qui alimente la ville d'Odessa. — E. ROUX, dans l'eau du lycée de Quimper. (Comité consultatif d'hygiène, 1888.) — G. POUCHET, dans l'eau distribuée à l'École normale supérieure de Saint-Cloud, 1889, et dans l'eau de l'épidémie de Villerville étudiée par MM. BROUARDEL et THOINOT en 1890. — VINCENT, dans l'eau de Seine. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.) — PERRÉ, dans l'eau d'Alger. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.), etc. — MIQUEL, dans l'eau de Seine (*Manuel pratique de l'analyse des eaux*, 1891).

des saprophytes, le froid, amoindrissent leur vitalité. S'ils sont transportés dans cet état soit dans la gélatine, soit dans le bouillon phéniqué, ils peuvent ne pas donner de colonies, laisser croire à leur absence, tandis qu'ingérés par l'homme ils seraient peut-être capables de se développer dans la cavité intestinale

Les variations morphologiques et biologiques du bacille typhique constituent, au point de vue de l'hygiène, un des chapitres les plus importants et malheureusement les moins connus de son histoire. La question est d'autant plus complexe qu'il existe dans certaines eaux, lesquelles, pour le dire en passant, se sont montrées dans tous les cas notoirement impures, des bacilles qui ressemblent un peu, de près ou de loin, au bacille typhique. On les a nommés pseudo-typhiques et on en a décrit suivant l'exigence qu'on mettait à leur décerner ce titre, les uns 5 espèces (Cassedebat) (1), les autres jusqu'à 15 espèces (Kitasato) (2).

Il suffit de dire que les caractères que nous avons assignés au vrai bacille typhique, caractères de forme, de mobilité, de culture, de virulence, auxquels on peut joindre le défaut absolu de production d'indol dans le bouillon peptonisé, suffisent à faire le diagnostic dans les cas typiques.

On s'est demandé si les expériences de laboratoire confirmaient la notion de la résistance vitale du bacille typhique introduit dans l'eau de boisson. Les recherches ont donné des résultats un peu variables, parce que les expérimentateurs n'ont pas pris soin de se placer tous dans les mêmes conditions. La qualité de l'eau, sa stérilisation ou son impureté, la température, l'eau stagnante ou mobile, enfin les germes, hôtes préalables de l'eau ensemencée avec le bacille typhique, tout cela a été différent avec les expérimentateurs et différentes aussi ont été les sources où l'on a puisé la semence. On conçoit que l'énoncé des résultats ait pu varier. En 1887 (3) nous avons montré que le bacille typhique pouvait se conserver vivant pendant trois mois dans l'eau de l'Ourcq stérilisée. MM. Straus et Dubarry ont confirmé ce résultat et obtenu un chiffre très voisin (4), 81 jours. Quand il s'agit d'eau ordinaire, chargée de matières organiques de nature variable, ce qui pour l'hygiéniste constitue tout le problème, les phénomènes sont notablement différents. Avec l'eau de la Panke très impure, Wolffhugel et Riedel ont vu que le bacille typhique pouvait se développer au lieu de périr, quand les circonstances de température sont favorables (16° et au-dessus). Il reste vivant sans se développer, à 8°. Dans l'eau des conduites de Berlin, ils ont trouvé des germes vivants après 20 jours. A Wiesbaden, Hueppe a conservé dans l'eau entre 10 et 20° des germes encore vivants pendant 20 et 30 jours. Dans l'eau d'un puits très contaminé il a vu des bacilles typhiques ensemencés persister encore le treizième jour et disparaître le seizième. Dans une autre expérience, ce savant a ensemencé des cultures sur pommes de terre vieilles de cinq jours dans l'eau de puits très impure, mais ne fournissant pas de colonies pouvant être confondues avec celles du bacille typhique. Voici les nombres obtenus pour les bacilles typhiques et pour les bactéries de l'eau dans l'essai où les microbes d'Eberth ont eu la résistance la plus longue.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, oct. 1890.
(2) Kitasato, *Zeitschrift f. Hygiene*, 1889.
(3) Chantemesse et Widal, *loc. cit.*
(4) Straus et Dubarry, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.

	A l'origine.	1 jour.	5 jours.	10 jours.	20 jours.	30 jours.
	—	—	—	—	—	—
Bacilles typhiques.	1600	760	95	96	70	70
Bactéries de l'eau.	720	12 000	160 000	240 000	700 000	50 000

A voir le mode de croissance et de décroissance de ces nombres, on peut déduire quelques remarques. Tout d'abord la diminution très rapide du chiffre des bactéries pathogènes ensemencées dans l'eau d'un puits. En 5 jours il s'abaisse de 1 600 à 95, mais peu à peu les microbes qui persistent se sont acclimatés au milieu de culture et ils peuvent rester encore 25 jours dans l'eau avec une insignifiante diminution de nombre. Du dixième au vingtième jour le chiffre des bactéries banales de l'eau s'est tellement accru par rapport à celui des microbes d'Eberth, que ceux-ci semblent noyés dans leur masse. Si pour l'analyse on s'était contenté de faire des cultures sur quelques plaques de gélatine, peut-être que les bacilles typhiques auraient semblé absents, d'où la conclusion facile qu'ils étaient morts. L'expérience précédente permet aussi de conclure que, sous leur apparente homogénéité, tous les bacilles d'une même semence ne se ressemblent pas et qu'il y en a de beaucoup plus résistants les uns que les autres. D'autres expérimentateurs ont obtenu des résultats moins favorables à la thèse du transport des germes par l'eau potable; ils ne s'étaient point placés dans des conditions d'expériences absolument identiques avec celles qu'avaient choisies M. Hueppe. De pareilles différences de résultats s'observent souvent dans la nature et restent inexplicables quand on ne peut apprécier tous les éléments du problème.

Karlinski ([1]) met des bacilles typhiques dans de l'eau ordinaire et les voit disparaître en peu de jours; Di Mattei et Stagnitta ([2]) plongent des fils imprégnés de bacilles typhiques dans un tube de verre parcouru constamment par l'eau Marcia de Rome, et observent que les microbes périssent plus vite dans l'eau courante que dans l'eau dormante. Mais il est clair qu'il n'y a rien dans ces expériences qui rappelle même de loin l'inégalité de composition, d'exposition ou de température des divers points d'un même marais ou d'un même fleuve. Ce qui est certain cependant, c'est que dans la vase le bacille typhique conserve sa vitalité plus longtemps que dans l'eau vive. Tandis que le bacille typhique n'existait plus dans l'eau courante distribuée à Clermont-Ferrand, nous l'avons trouvé à ce moment dans l'eau du réservoir d'une maison particulière où la prise fut faite après avoir remué la vase ([3]). J'ai fait avec M. Widal une expérience qui est directement applicable aux réserves de boissons contenues dans les citernes ou les réservoirs, où elles ont été une première fois contaminées. Un grand flacon contenant une petite quantité de sable et de terre est rempli d'eau et porté pendant une heure à l'autoclave à 115°. On le laisse refroidir et on l'ensemence avec du bacille typhique. Pendant la première semaine, le flacon étant resté parfaitement immobile, il suffisait de prendre des échantillons d'eau à la surface ou à quelques centimètres de profondeur, pour obtenir des cultures. Au bout de 2 mois, l'eau paraissait

([1]) *Archiv f. Hygiene*, 1889. — Voyez la note de la page 715.
([2]) *Annali dell' Instituto d'Igiene speriment. de Rome*, 1889.
([3]) P. Brouardel et Chantemesse, Enquête sur l'épidémie de fièvre typhoïde de Clermont-Ferrand, 1887.

ne plus contenir de germes spécifiques. Elle a été décantée doucement, et de l'eau ordinaire jetée dans le flacon sur la petite quantité de sable et de terre restée au fond. Le lendemain, l'eau nouvelle était chargée de bacilles typhiques (1).

De son côté, Karlinski (2) déclare que le bacille typhique vit *au moins* trois semaines dans la vase d'un fleuve. On comprend combien ces notions intéressent l'hygiéniste qui se préoccupe du nettoyage de réservoirs, de conduites d'eau, du dragage des rivières, etc.

De ces études expérimentales, résulte la démonstration que le microbe d'Eberth peut vivre un temps plus ou moins long dans les eaux potables, qu'elles proviennent de sources, de puits ou de rivières. Ces eaux lui servent d'habitat et de véhicule et elles conservent la faveur de l'abriter même sous une autre forme : eau minérale artificielle et glace. Nous avons vu plus haut que des blocs de glace pouvaient conserver vivant le bacille typhique pendant plusieurs mois. Quant aux eaux gazeuses artificielles, Hochstetter (3) a montré que le bacille typhique introduit dans un siphon d'eau de Seltz vivait de cinq à douze jours.

Ces notions permettent de comprendre que certaines villes ou régions payent à la dothiénentérie un tribut proportionnel à la qualité de l'eau qu'elles boivent. Dans chaque ville de garnison la morbidité typhique varie avec la pureté de l'eau potable (Brouardel). Les mêmes faits s'observent dans toutes les grandes villes de l'Europe. M. Mosny (4) a montré que la fièvre typhoïde, si commune à Vienne pendant qu'on y buvait l'eau du Danube, a disparu depuis l'amenée de l'eau du Sœmmering. A la fin de l'année 1889 l'épidémie typhique qui s'est abattue sur une zone de Berlin a respecté la portion de la ville qui recevait une eau potable différente de celle qui était bue dans la région visitée par la dothiénentérie.

Il est vrai que, ni dans l'eau du Danube à Vienne, ni dans l'eau de Berlin incriminée, on n'a reconnu la présence du bacille typhique ; aussi les hygiénistes qui se refusent à accepter le rôle prépondérant et spécifique de l'eau de boisson dans la genèse de la fièvre typhoïde, font valoir l'argument de la non-présence du bacille typhique dans l'eau suspectée. Ce raisonnement est moins valable qu'il ne paraît, parce que le fait de n'avoir pas trouvé de bacilles typhiques dans une eau, n'implique pas l'absence absolue du microbe dans ce liquide. En pareille matière, une découverte positive a de la valeur ; une constatation négative en a beaucoup moins. Nous en avons dit assez sur l'imperfection des méthodes de recherches communément usitées pour ne pas insister davantage.

Les hygiénistes qui se refusent à admettre que l'eau est le principal véhicule du germe typhique, ne méconnaissent pas que certaines épidémies ne peuvent être attribuées qu'à l'eau souillée spécifiquement ; mais dans la plupart des cas, ils n'accordent à l'eau incriminée que la propriété de contenir des souillures banales qui provoquent la fièvre typhoïde en apportant dans le tube intestinal des germes de putridité.

(1) *Archiv. de Physiol.*, 1887, p. 282.
(2) *Loc. cit.*
(3) *Arbeiten a. d. K. Gesundheitsamt*, 1887.
(4) Société de médecine publique, nov. 1887

Les partisans de la genèse de la fièvre typhoïde par l'absorption d'une eau souillée quelconque, parmi lesquels il faut citer un des élèves éminents de l'école de Pettenkofer, M. Arnould, formulent ainsi leur opinion : dans un milieu contaminé l'absorption d'une eau sale facilite l'invasion de l'organisme par des germes pathogènes qui, sans cette circonstance occasionnelle, n'auraient pu envahir l'économie. Cette théorie repose, comme on le voit, sur l'hypothèse que les germes de la fièvre typhoïde répandus çà et là dans les milieux contaminés, peuvent pénétrer en nous, dans une cavité naturelle du corps ou en un point quelconque presque impunément et qu'il faut des circonstances adjuvantes pour qu'ils se développent. Il y aurait pour la fièvre typhoïde des phénomènes analogues à ceux que le professeur Verneuil a désignés sous le nom de microbisme latent. Cette théorie mérite qu'on la discute. Logiquement, elle n'a contre elle aucune impossibilité; le microbisme latent de la pneumonie est bien connu et personne ne disconvient que certains cas d'infection typhique ne se seraient peut-être pas développés s'il n'était survenu des conditions adjuvantes, écarts de régime, surmenage (Kelsch), etc. Nous-même ne répugnons nullement à cette idée, qui ne pourrait être rejetée que par ceux qui ne connaissent pas l'importance des causes secondes dans le développement des infections. Encore faudrait-il que cette hypothèse, pour être acceptée, s'appuyât sur un commencement de démonstration. On n'a jamais, que je sache, signalé chez des individus bien portants la présence de bacilles typhiques. Des personnes vivant dans un milieu où la fièvre typhoïde est endémique ont pu absorber de l'eau gravement souillée par des matières fécales sans être atteintes de dothiénentérie [1]. Certaines villes, Clermont-Ferrand par exemple, ont bu longtemps de l'eau souillée d'une manière banale et la fièvre typhoïde n'a visité ces villes qu'à intervalles irréguliers, précisément à la suite d'une période où, selon toute vraisemblance, la souillure *spécifique* avait frappé l'eau potable.

Sans rejeter les faits qui permettent parfois d'invoquer le rôle étiologique du microbisme latent, je crois que, dans l'immense majorité des cas, le défaut capital de l'eau qui donne la fièvre typhoïde est de contenir la souillure spécifique, et non point des impuretés banales. Quand une eau est mal captée et mal protégée, on conçoit que les causes de contamination par le bacille typhique puissent être très multipliées et varier beaucoup. Un des facteurs principaux de cette souillure est la chute de l'eau de pluie qui, dans certains terrains très perméables, entraîne dans la nappe souterraine les germes nocifs placés à la surface de la terre ou enfouis dans sa profondeur. MM. Chibret et Augieras ont attiré l'attention sur l'influence des chutes de pluie dans la genèse de la fièvre typhoïde à Clermont-Ferrand.

Un des exemples les plus frappants est fourni par l'étude des épidémies de fièvre typhoïde qui ravagent la caserne d'artillerie de la marine à Lorient [2]. La ville de Lorient et la caserne d'artillerie ont des sources différentes et elles subissent indépendamment l'une de l'autre les épidémies typhiques ou cholériques. Deux fois par an les fumiers et déjections de la ville

[1] GRANCHER, Rapport au Comité consultatif d'hygiène, 1884.
[2] BROUARDEL et CHANTEMESSE, Enquête sur les épidémies de fièvre typhoïde de Lorient; *Annales d'hygiène*, 1887.

sont versés à la surface de prairies au-dessous desquelles se trouve la nappe souterraine qui donne les sources alimentant la caserne. Cette nappe souterraine est très rapprochée de la surface du sol. Aussi l'épandage terminé, la première pluie abondante qui survient se traduit un mois après par une recrudescence ou une apparition de la fièvre typhoïde à la caserne de l'artillerie. Cette caserne renferme des causes multiples de contamination typhique; nous n'en disconvenons pas, mais il suffit de jeter les yeux sur le graphique ci-joint, qui a été construit sur mes indications par M. le Dr Marchoux (1), pour voir les relations de la fièvre typhoïde avec les oscillations de la nappe souterraine et la chute des pluies, enregistrées pendant une période de 26 ans. Que la nappe d'eau s'abaisse ou s'élève, la fièvre typhoïde suit, à un mois de distance, la chute des pluies. L'épidémie ne s'étend pas d'une manière diffuse à toute la ville et à toutes les casernes, comme il devrait être si elle était liée aux oscillations de la nappe; elle se circonscrit dans une caserne qui seule reçoit l'eau captée sous les prairies consacrées à l'épandage. (Voir le tableau ci-après, p. 728-729.)

L'eau intervient encore dans la genèse de la fièvre typhoïde par d'autres procédés. Le lait additionné d'eau contaminée a été une cause fréquemment invoquée. Le bacille typhique introduit dans le lait s'y développe très bien (2). Le tableau suivant, dû aux expériences de Heim (3), ne laisse aucun doute sur le pouvoir de conservation que possède ce liquide et sur le rôle pathogénique qu'il peut être appelé à jouer.

Les bacilles typhiques ensemencés persistent :

Dans le lait.	35 jours.
Dans le beurre.	21 —
Dans le fromage blanc.	1 —
Dans le petit-lait	1 —
Dans le fromage	3 —

Les légumes, surtout ceux qu'on mange sans les avoir préalablement fait cuire, ont été aussi incriminés. Il est possible que parfois ceux-ci présentent à leur surface des germes apportés par l'eau impure qui a servi à les arroser.

Hesse (4) a cultivé le bacille typhique sur toutes les substances qui entrent dans l'alimentation ordinaire de l'homme. Il a vu que la plupart d'entre elles constituaient un milieu de culture excellent. Les expériences ont été faites avec des substances alimentaires préalablement stérilisées.

(1) Marchoux, Thèse de Paris, 1887.

(2) Il existe dans le lait aigri un bacille qui forme sur gélatine des colonies ressemblant assez bien à celles du vrai bacille typhique. Le bacille du lait ensemencé dans le bouillon donne, après 24 heures d'étuve, une culture dans laquelle apparaît une couleur rougeâtre, si l'on ajoute un centimètre cube d'une solution aqueuse de nitrate de potasse à 1/100e et quelques gouttes d'acide sulfurique. Au contraire, la culture du vrai bacille typhique dans du bouillon, après 24 heures d'étuve, ne donne, par les mêmes réactifs, aucune coloration.

(3) Heim, *Arbeiten aus d. Kaiserlich Gesundheitsamt*, Bd V.

(4) Unsere Nahrungsmittel als Nährboden für Typhus und Cholera, *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd V, p. 527.

C. VOIES DE PÉNÉTRATION DU VIRUS DANS LE CORPS DE L'HOMME

Le bacille typhique peut-il pénétrer dans le corps de l'homme à travers le tégument cutané à la faveur d'une solution de continuité? Bien que ce mode d'infection donne parfois des résultats positifs chez les animaux, on ne connaît pas de faits où il ait été invoqué dans l'étiologie de la maladie humaine.

Les auteurs s'accordent à ne considérer que deux voies d'invasion des germes typhiques, la muqueuse intestinale et la membrane du revêtement des alvéoles pulmonaires.

La muqueuse intestinale est certainement la porte d'entrée principale. L'évolution de la maladie, l'anatomie pathologique fournissent sur ce point des renseignements précis. Si l'on ne veut pas se laisser convaincre par les observations anatomiques, celles de Klebs, celles de Mayer, qui trouva chez un homme mort au deuxième jour de sa maladie des masses épaisses de bacilles typhiques dans la muqueuse, dans la sous-muqueuse et la couche musculaire de l'intestin, on ne peut mettre en doute les bienfaits des mesures prophylactiques qui proscrivent les eaux contaminées. L'influence pathogénique de la distribution de l'eau de Seine à Paris, la disparition presque complète de la fièvre typhoïde à Vienne après la suppression de l'eau du Danube et l'amenée d'une eau de source, l'abaissement du chiffre de la morbidité typhique dans l'armée française après la filtration de l'eau potable, constituent un faisceau de preuves qu'on ne peut méconnaître ni réfuter.

L'air charrie parfois le bacille typhique; ce fait réel n'autorise pas à regarder la pneumonie du début de la fièvre typhoïde comme la démonstration de la pénétration du virus par la voie pulmonaire. Le problème de l'infection par les organes respiratoires a fait l'objet depuis quelques années de recherches expérimentales. Wyssokowitsch (1) a soumis des animaux à des inhalations de poussières sèches de cultures typhiques; il leur a fait respirer les liquides de culture eux-mêmes, après les avoir pulvérisés, ou encore les leur a injectés dans la trachée. Il n'a jamais pu constater l'arrivée de microbes dans le sang. Ces expériences n'ont porté que sur des animaux peu sensibles au virus typhique et ne permettent pas de poser une conclusion visant les effets qu'on eût observés chez l'homme soumis à la même expérience. Buchner (2) a repris ces recherches. Il mêle une grande quantité de spores de la bactéridie à des spores de *lycoperdon giganteum* dont la légèreté est très grande et dont le diamètre n'atteint pas la moitié du diamètre d'un globule du sang humain. La poudre ainsi formée est desséchée sur du chlorure de calcium et mise en suspension dans une chambre close où respirent les animaux. Les souris succombent au charbon en moyenne après 60 heures. Quelques-unes restent vivantes et quelques autres meurent de pneumonie. Les bacilles ont pénétré dans le sang

(1) KOCH'S u. FLÜGGE'S, *Zeitschrift f. Hygiene*, Bd I, Heft 1, p. 45.
(2) *Aertzl-Intelligenzbl.*, nos 12, 13 et 14, 1880; *Münchener medic. Wochenschrift*, 1887, p. 1027, et 1888, p. 263 et 287.

des souris atteintes, excepté dans celles qui sont mortes de pneumonie. Aussi Buchner déclare que les spores charbonneuses ou les bacilles qui en proviennent ont le pouvoir de traverser la surface du poumon en dehors de toute lésion mécanique, de passer dans les voies lymphatiques et d'aller ainsi végéter dans les organes profonds. La pneumonie n'est nullement nécessaire pour favoriser l'infection et constitue au contraire un obstacle à la pénétration du virus.

Cependant les résultats obtenus par Buchner ne peuvent être assimilés aux phénomènes observés dans les conditions naturelles. Par mètre cube d'air respiré par ses animaux, ce savant plaçait 100 millions de germes charbonneux, tandis qu'un air ordinaire contient à peine 10 à 15000 microbes par mètre cube. Si l'on recherche, comme l'ont fait MM. Straus et Dubreuilh [1], le nombre maximum de germes contenus dans un mètre cube d'air d'une salle d'hôpital qu'on s'est attaché à charger le plus possible de poussières flottantes, on obtient des chiffres dont le plus élevé ne dépasse pas 500000, et dans cette quantité le nombre des microbes spécifiques est bien faible. Il ne faut pas prendre pour terme de comparaison la tuberculose pulmonaire, car celle-ci est une maladie longtemps locale où le poumon offre au bacille les meilleures conditions de développement, ce qui n'est point le cas pour le bacille typhique. Pour produire une infection sanguine par la voie pulmonaire, il faut que les microbes pathogènes soient condensés dans un petit volume d'air comme dans les expériences de Buchner. En ce qui concerne la fièvre typhoïde, ces conditions se réalisent rarement et, quand elles existent, elles se limitent à un espace restreint; aussi ne connaît-on sous ce rapport que des épidémies de chambrées, de maisons ou des cas sporadiques.

L'objection de Buchner, qu'il faut une plus grande quantité de spores charbonneuses pour produire l'infection par la voie digestive que par la voie pulmonaire, tombe devant ce fait qu'une minime quantité de germes typhiques, introduits dans l'intestin, peut y persister pendant un temps plus ou moins long, s'y multiplier à l'occasion de circonstances adjuvantes et envahir l'individu.

Nombre de cas d'infection atmosphérique succèdent peut-être à la déglutition des germes apportés dans la bouche ou les premières voies de la respiration.

La relation de cause à effet entre la souillure de l'eau et l'éclosion d'une épidémie de fièvre typhoïde se reconnaît aux caractères suivants : 1° l'apparition soudaine de cas multipliés qui se limitent, au début de la maladie, à une partie de la population d'une localité empruntant son eau à une certaine distribution; 2° la constatation que le groupe atteint partage avec la population restée saine les mêmes conditions de climatologie, de sol, d'hygiène générale; 3° la cessation de l'épidémie survenue après la suppression de l'eau incriminée et après le temps normal d'incubation chez les personnes en puissance d'infection.

A ces trois caractères nous ajoutons comme utile mais non indispensable ce quatrième : la constatation de la souillure de l'eau par des matières excrémentitielles de provenance typhoïde. On comprend que ce serait vouloir fermer les yeux à la vérité que de rejeter toute démonstration qui ne comprendrait pas

(1) Straus et Dubreuilh, Sur l'absence de microbes dans l'air expiré; *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 185.

cette dernière preuve. Dans l'état actuel de la technique chimique et bactériologique, si l'analyse n'est pas faite dans des conditions particulièrement favorables, il est impossible de découvrir dans l'eau le corps du délit, même quand la souillure a été provoquée artificiellement dans un but d'expérimentation. En pareille matière, un résultat négatif a beaucoup moins de valeur qu'une constatation positive.

Le bacille typhique peut se transmettre par la voie sanguine de la mère au fœtus. Les recherches de MM. Straus et Chamberland (1) ont montré que la bactéridie charbonneuse inoculée à une femelle en gestation traversait le placenta pour gagner le sang du fœtus. Les mêmes faits s'observent dans la fièvre typhoïde. L'avortement est fréquent dans le cours de la maladie; aucune période de la grossesse n'en met à l'abri.

Neuhauss a retiré le bacille typhique du foie et de la rate d'un fœtus expulsé par une femme atteinte de fièvre typhoïde (2). Nous-même (3), dans le placenta d'une femme atteinte de dothiénentérie au quatrième mois de grossesse et qui avait avorté le douzième jour de sa fièvre, nous avons trouvé en grande abondance le bacille d'Eberth. La gélatine inoculée avec le sang qui s'écoulait du placenta, après section faite dans son intérieur, donnait des colonies nombreuses. Quarante-huit heures après l'inoculation du bacille typhique à des femelles de cobayes en gestation, nous avons retrouvé le microbe dans le liquide amniotique. Une autre femelle, deux jours après l'inoculation dans le péritoine, avorta de deux fœtus dont les organes (foie et rate) contenaient des bacilles de la fièvre typhoïde. Elle résista pourtant et guérit.

Les résultats de ces recherches ont été confirmés par Eberth (4), Hildebrandt (5) et Ernst (6). Ce dernier auteur a décrit des embolies bacillaires siégeant dans l'artère splénique d'un fœtus de 7 mois né au cours d'une fièvre typhoïde.

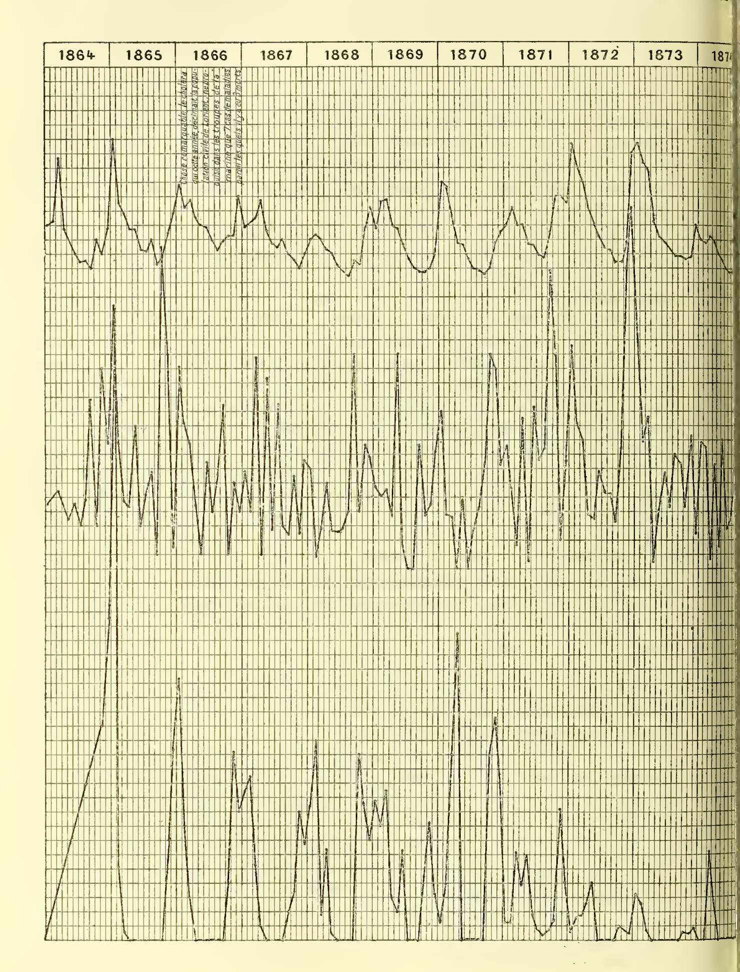
L'avortement est-il toujours provoqué par la pénétration de germes dans le sang du jeune être? L'intoxication par les produits solubles du bacille du sang maternel n'est-il pas dans certains cas la cause suffisante de la mort du fœtus? J'ai fait des inoculations de semences prises dans les organes d'un embryon que m'avait fait remettre M. Chauffard. Il provenait d'une femme qui avait avorté au troisième mois de sa grossesse, dans le cours d'une fièvre typhoïde. Les inoculations sont restées stériles. Peut-être n'avaient-elles pas été assez nombreuses pour permettre de déceler la présence du microbe si celui-ci n'existait qu'en très petit nombre?

Comme l'avortement ne se produit pas toujours, en particulier dans les formes légères de la maladie, il faut admettre que le fœtus triomphe de l'infection ou de l'intoxication. A-t-il désormais acquis l'immunité? Ce résultat est probable; les renseignements précis font défaut.

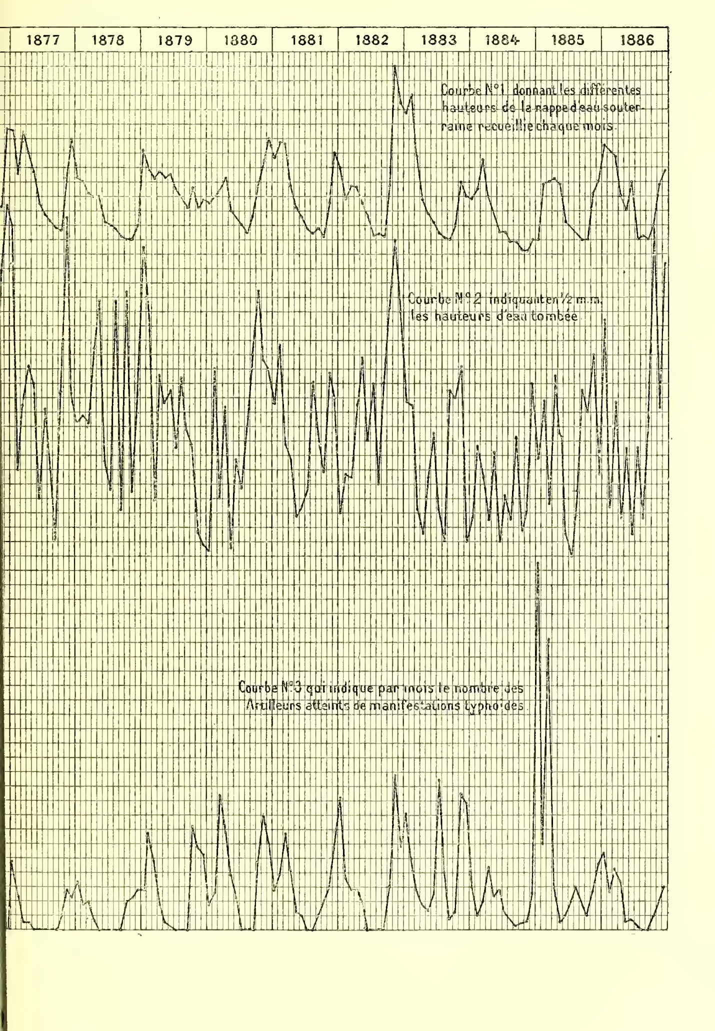
L'autopsie des fœtus expulsés dans les premiers mois de la grossesse ne

(1) Société de Biologie, nov. 1882.
(2) Neuhauss, *Berl. Klin. Woch.*, 1886, n° 24.
(3) *Archiv. de Physiol.*, 1887, p. 250.
(4) Eberth, *Fortschrit. d. Medic.*, VII, n° 5, p. 161.
(5) Hildebrandt, *Ibid.*, VII, n° 23.
(6) Ernst, *Berl. klin. Woch.*, 1889, p. 994.

Cette courbe enregistre chaque mois, pendant une période de vingt-six ans, les
à la caserne de l'ar



nappe souterraine, la hauteur de la pluie et le chiffre de morbidité typhique
ine de Lorient.



laisse pas reconnaître les lésions ordinaires de la fièvre typhoïde; les plaques de Peyer, les ganglions, la rate ne présentent pas d'hypertrophie très apparente. Il s'agit en pareil cas d'une véritable septicémie typhoïde, analogue à celle qu'on produit chez les animaux d'expériences ou que l'on observe chez quelques malades [1]. Cependant, quand le fœtus est âgé de 7, 8 ou 9 mois, on a constaté l'hypertrophie des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques (Hastelius) [2]. Cette dernière observation est intéressante parce qu'elle démontre que la lésion des plaques de Peyer n'implique pas toujours que l'infection ait eu son point de départ dans la cavité intestinale.

D. CAUSES QUI FAVORISENT L'INVASION DU BACILLE TYPHIQUE

Je viens d'énumérer les causes principales qui apportent au contact de l'homme sain les germes de la maladie; mais le contact n'est pas tout.

Pour que l'infection se réalise, il faut que le terrain soit propice. Ici interviennent les conditions individuelles qui favorisent l'invasion du virus ou qui lui mettent obstacle. Depuis longtemps les observations cliniques ont montré l'influence de l'état de santé d'un être sur le développement des parasites qui l'envahissent. Le rôle des microbes n'a ni effacé ni remplacé les notions chères aux cliniciens et aux épidémiologistes sur l'influence des climats, des saisons, des milieux, des privations, de la misère physiologique. Quelques-unes de ces actions sont expliquées par la biologie générale des microbes; quelques autres trouvent leur origine dans les perturbations biologiques, chimiques et physiques que subissent les individus.

La fièvre typhoïde est une maladie de la jeunesse et de l'âge adulte; elle est rare après 40 ans. La démonstration de ce fait se lit dans le tableau suivant, que j'emprunte à M. Brouardel [3] :

DÉCÈS PAR FIÈVRE TYPHOÏDE A PARIS DE 1880 A 1889. — RÉPARTITION D'APRÈS LES AGES.

0 à 1 an	36
1 à 5 ans	1,041
5 à 10 —	1,265
10 à 15 —	1,386
15 à 20 ans	2,991
20 à 25 —	3,896
25 à 30 —	2,081
30 à 35 —	1,197
35 à 40 —	771
40 à 45 —	457
45 à 50 —	380
au-dessous de 50 ans	535
	16,036

(1) Chantemesse et Widal, Soc. médic. des hôpitaux, mars 1890.
(2) Eichhorst, t. IV, p. 384.
(3) Répartition de la fièvre typhoïde en France (*Recueil du Comité consultatif d'hygiène*, 1891).

Le chiffre qui représente la mortalité typhoïde de vingt à vingt-cinq ans est précisément le quart du chiffre total des décès.

La fièvre typhoïde se montre plus fréquente chez l'homme (E. Besnier), plus meurtrière chez la femme (Hayem, Cadet de Gassicourt); elle frappe sévèrement les nouveaux venus dans une localité, peut-être parce qu'ils sont dépourvus de cette immunité relative dite acclimatement, que l'on acquiert dans un milieu où sont toujours disséminés des germes typhiques.

Nous ne connaissons aucune maladie dont l'atteinte présente ou antérieure prémunisse contre la dothiénentérie; ni la variole (E. Besnier), ni l'impaludisme (L. Collin), ni la tuberculose ne possèdent une action préventive. Au contraire, certains états de santé qui siègent aux limites de la physiologie et de la pathologie favorisent l'invasion du bacille typhique ou la rendent plus grave.

Les modifications de la santé qui surviennent sous l'influence de l'encombrement, de la fatigue, du surmenage, des refroidissements, de la grossesse, de la misère physiologique, ont été maintes fois invoquées pour expliquer l'apparition de la maladie et sa gravité. Sans être nécessaires, toutes ces causes dites secondes jouent un rôle très important dans le développement de l'infection.

Expérimentalement, on peut se rendre un compte assez précis de ces divers facteurs étiologiques. La première expérience dans ce sens a été faite par M. Pasteur, qui a montré que les poules perdaient leur immunité naturelle contre le charbon si on les refroidissait. Cette expérience, reprise par M. Trabeznikoff à l'institut Pasteur, a donné des résultats fort curieux sur le microbisme latent (Verneuil) et sur le développement de l'infection sous le coup d'un refroidissement. Une poule reçoit dans le sang une grande quantité de spores charbonneuses. L'animal ne contracte pas le charbon. Sur des préparations de son sang on voit les spores englobées par les phagocytes, mais non digérées par eux, grâce peut-être à leur enveloppe résistante. Pendant un laps de temps qui peut dépasser plusieurs mois (180 jours), la poule continue à jouir d'une santé parfaite en apparence, mais l'examen microscopique laisse toujours voir les spores dans les phagocytes. Le microbisme latent est parfaitement réalisé. Si, à ce moment, la poule est soumise à la réfrigération, en peu de jours elle contracte le charbon. L'examen du sang montre la germination des spores charbonneuses et la naissance dans l'intérieur des phagocytes de bactéridies charbonneuses qui émergent peu à peu et font saillie hors du protoplasma des leucocytes pour se répandre dans le liquide sanguin.

L'influence du mode de nutrition des animaux sur l'activité du développement du *bacillus anthracis* a été bien mise en lumière par Feser [1].

Bardach [2], extirpant la rate à des animaux, a montré que la suppression de cet organe diminuait leur résistance naturelle contre les infections.

A propos du charbon symptomatique, Charrin et Roger [3], dans des expériences ingénieuses, ont mis en évidence l'influence de la fatigue et du surmenage.

Canalis et Morpurgo [4] viennent, de leur côté, de consacrer une étude à

(1) *Jahresbericht* v. Virchow u. Hirsch, 1879

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

(3) Soc. de Biologie, janv. 1890.

(4) Canalis et Morpurgo; Rome, 1890.

l'influence du jeûne. Les expériences de ces savants ont porté sur l'inoculation du charbon à des races d'animaux (pigeons) qui ne sont ni réfractaires, ni très sensibles à cette maladie. Sur 12 animaux inoculés en bonne santé, il en est mort seulement 2. Si les animaux sont soumis à l'inanition, soit quelques iours avant, soit au moment même de l'inoculation, ils succombent tous au charbon. Ces mêmes animaux résistent à l'inoculation malgré l'inanition antérieure, si, au moment de l'inoculation, on leur rend leur nourriture, à la condition toutefois que l'atteinte portée à la santé n'ait pas été trop profonde. Une dernière expérience montre bien le rôle du microbisme latent et l'importance des causes adjuvantes. Des pigeons inoculés avec le charbon sous la peau continuent à se bien porter; quelques jours plus tard on les soumet à l'inanition pour savoir si les germes introduits ont conservé leur virulence. L'inanition commencée le cinquième jour fait périr tous les pigeons du charbon; à mesure qu'on s'éloigne du jour de l'inoculation, les pigeons réfractaires deviennent de plus en plus nombreux malgré le jeûne; au delà de 9 jours les animaux ne succombent plus au charbon, mais à l'inanition.

Ces expériences permettent de saisir, sous une forme concrète, le rôle de ce qu'on a nommé la misère physiologique et l'importance de l'alimentation dans la thérapeutique des maladies infectieuses.

DIAGNOSTIC DU BACILLE TYPHIQUE

Le diagnostic du bacille d'Eberth est difficile et demande l'habitude des études bactériologiques et la connaissance particulière de ce microbe. Les particularités que nous lui connaissons quant à sa morphologie, sa culture dans les divers milieux, sa mobilité, sa coloration, ses produits de sécrétion, ses multiples flagella qui au nombre de six à huit pour un bacille lui constituent comme une couronne chevelue, tous ces caractères sont assez précis pour qu'il soit impossible de ne pas le reconnaître quand il se présente dans sa *forme typique*. Tous ses caractères réunis au grand complet lui assurent dans la bactériologic une place absolument particulière. Normalement il est aussi spécifié entre les microbes que la fièvre typhoïde entre les maladies.



Fig. 27 *bis*. — Flagella du bacille typhique. Reproduction d'une photogrphie de MM. Roux et Burais.

Ce qui complique parfois la difficulté du diagnostic, c'est que le bacille typhique n'est pas invariable dans ses caractères comme un cristal chimiquement défini. Il est au contraire essentiellement vivant et susceptible de modification quand il végète longtemps dans un même milieu, qu'il mène la vie aérobie ou anaérobie, parasitaire ou saprophytique. Nous connaissons à

peine les modifications morphologiques et biologiques de ce microbe. Nous pouvons en raisonner bien plus par analogie que par observation directe. Sans le travail de M. E. Roux [1] qui reconnaîtrait la bactéridie charbonneuse dans un bacille saprophyte très vivace, incapable de faire des spores et de tuer une souris? Par conséquent, si nous sommes certains de reconnaître le bacille typhique quand il est doué de ses caractères normaux, nous sommes à peu près certains de le laisser passer inaperçu quand il s'est dépouillé de quelques-uns de ses attributs que nous appelons essentiels.

Si nous possédions la connaissance d'un caractère absolu de ce microbe, par exemple le résultat de l'inoculation à un animal très sensible, nous pourrions triompher des difficultés du diagnostic; malheureusement cette ressource nous manque.

Du cadavre même de typhique, de la rate par exemple, on tire des colonies de bacilles qui sont parfois un peu différentes les unes des autres. Cette remarque a été faite pour la première fois par Witschura [2]; elle a été maintes fois vérifiée par M. Widal et moi, par M. Vaillard, par MM. Cornil et Babès. Ce dernier auteur a consacré récemment un travail à ce sujet [3]. Que représentent ces colonies quelque peu différentes de la forme typique du microbe? Doit-on les regarder comme des germes d'infection secondaire étrangers à l'essence même de la maladie, ou bien comme une simple variété du bacille typhique? Le problème est d'autant plus difficile à résoudre que le bacille typhique le plus normal, conservé longtemps dans des cultures artificielles, modifie ses caractères, donne par exemple des cultures sur pommes de terre épaisses, jaunâtres et luxuriantes. Le changement est tel, que, n'était l'origine de la culture, on affirmerait qu'elle est étrangère au vrai bacille d'Eberth. Il est donc vraisemblable que quelques-unes de ces colonies atypiques appartiennent au microbe typhique. On ne peut cependant affirmer qu'elles lui appartiennent toutes et toujours, parce qu'il peut y avoir des infections secondaires produites par un microbe venu de l'intestin, le *bacterium coli commune*, qui ressemble beaucoup morphologiquement au bacille typhique, mais qui ne donne pas la fièvre typhoïde [4]. Sur ce sujet, voici l'opinion de MM. Cornil et Babès [5]. « Il semble donc que l'analyse bactériologique de différents cas de fièvre typhoïde met en évidence plusieurs microbes appartenant à un même groupe, présentant d'une façon générale les caractères décrits par Gaffky, Chantemesse et Widal, mais offrant de légères différences au point de vue de leur culture, de leur forme et de leur action pathogène. Comme ces variations ne sont ni absolues ni constantes, il se peut que nous ayons eu affaire à des différences passagères. »

Pour éviter toutes les causes d'erreur, il est nécessaire, dans l'état actuel de la science, de ne donner le nom de bacilles typhiques qu'à ceux qui réunissent

(1) E. Roux, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

(2) Witschura, *Wrateh*, 1886.

(3) Babès, *Zeitschrift f. Hygiene*, 1890.

(4) Gilbert et Girode, Soc. médic. des hôpitaux, 1891. — Charrin et Roger, Les angiocholites expérimentales; *Soc. de Biologie*, 1891. Il sera peut-être démontré un jour qu'il y a identité d'espèce entre les deux bacilles, mais on peut dire aujourd'hui que ces microbes, revêtus de leurs caractères typiques, constituent deux races ou variétés parfaitement distinctes, ne produisant pas les mêmes toxines.

(5) Cornil et Babès, *Les Bactéries*, 3e édit., t. II, p. 125.

sans exception tous les caractères du bacille typhique normal. On arrivera ainsi à laisser passer quelquefois inaperçu le microbe d'Eberth, mais on ne tombera pas dans l'erreur de le reconnaître quand il est absent. Cette détermination n'a pas, au point de vue de l'hygiène, de conséquences mauvaises, parce que la constatation dans une eau naturelle de microbes qui ressemblent au bacille typhique doit faire rejeter absolument l'usage de cette eau.

J'ai étudié assez longuement les caractères de cet organisme pour ne pas revenir en détail sur chacun d'eux. Je me contente de rappeler les points principaux : la forme, la mobilité particulière, la diffusion d'une parcelle de la culture portée dans la goutte de matière colorante faiblement teintée, la culture dans le bouillon, sur la gélatine, la pomme de terre, la coloration, le flagellum, etc. Tous ces caractères, quoi qu'on en ait dit, quand ils sont complets et normaux, suffisent pour faire le diagnostic. A ceux-ci cependant il est utile d'ajouter d'autres procédés d'exploration :

Réaction de l'indol (1). — Si dans un tube de bouillon ensemencé avec du bacille typhique et mis à l'étuve à 35 degrés pendant 24 heures, on ajoute un centimètre cube d'une solution d'azotate de potasse renfermant 2 centigrammes du sel pour 100 grammes d'eau, et ensuite quelques gouttes d'acide sulfurique, on ne voit apparaître aucun changement de coloration. La culture ne contient donc pas d'indol, car en présence de ce corps, l'acide nitreux engendré par la réaction donnerait une coloration rosée ou rouge.

En opérant dans les mêmes conditions avec le *bacterium coli commune* ou quelques autres microbes de l'eau, on obtient la coloration rougeâtre.

Cette méthode de diagnostic rend des services dans les conditions précitées; elle est cependant inférieure aux précédentes. En effet, il existe des bacilles de l'eau qui ressemblent un peu au bacille typhique et qui, pas plus que lui, ne donnent la réaction de l'indol. D'autre part, la culture dans du bouillon du microbe d'Eberth ne présente pas, au bout de 24 heures, de changements de coloration sous l'influence des réactifs précédents, mais après 4 ou 5 semaines elle revêt une teinte rougeâtre, quand on la soumet aux réactifs, qui empêche de reconnaître à la réaction de Kitasato une grande valeur pratique.

Aux méthodes précédentes on ajoutera l'étude de la culture du microbe dans des milieux colorés, suivant la méthode de Nœggerath (2). On ajoute à une série de tubes contenant les uns du bouillon et les autres du lait, quelques gouttes d'une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène, à une autre série quelques gouttes d'une solution aqueuse saturée de violet de gentiane, à une autre de vert de méthyle, à une autre de chrysoïdine, à une autre de fuchsine, et on ensemence simultanément dans ces divers milieux colorés du bacille d'Eberth typique et le microbe qu'on veut lui comparer. On peut ainsi juger des similitudes et des différences, aux caractères des dépôts rassemblés au fond des tubes, à la décoloration des liquides de culture et à la réaction neutre, alcaline ou acide du milieu. Le bacille typhique rend les milieux neutres dans lesquels il se développe, faiblement acides. On a même fondé (Petruschky) sur la mensuration de ce degré d'acidité un procédé de diagnostic.

(1) Kitasato, *Zeitschrift f. Hygiene*, 1889.
(2) Noeggerath, *Fortschrit. d. Medic.*, 1888.

Nœggerath, MM. Grancher et Deschamps (1) ont utilisé le mélange de ces différentes couleurs, ajouté à des tubes de gélatine ou de gélose. M. Gasser (2) a recommandé l'addition de quelques gouttes d'une solution aqueuse de fuchsine à des plaques de gélose. Ce procédé de culture, d'après l'auteur, suffirait à laisser distinguer le bacille typhique de tous les autres. Je ne sais s'il pourra rendre de grands services, parce que les diverses fuchsines ne donnent pas les mêmes résultats. J'ai essayé sans succès l'emploi de la fuchsine rubine, du chlorhydrate de rosaniline, etc.

En possession de tous les caractères dont je viens de parler, il sera possible de faire le diagnostic du bacille d'Eberth.

Un certain nombre de microbes prennent, dans leur culture sur gélatine, une apparence qui rappelle d'une manière plus ou moins précise celle du microbe typhique, mais ils s'en distinguent par leurs autres caractères :

Le *bacillus subtilis* liquéfie la gélatine;

Le *bacterium coli commune* donne sur la pomme de terre une couche épaisse, purée de pois;

Le *B. Janthinus* de Zopf prend sur gélatine, en quelques jours, une teinte violette;

Le *B. fluorescens putidus*, une auréole verdâtre;

Les *B. aquatilis sulcatus* nos 1, 2, 3, 4, 5 de Weichselbaum ne se cultivent pas sur la pomme de terre, ou bien ils revêtent une teinte différente de celle du bacille d'Eberth.

Récemment M. Cassedebat (3) a étudié trois bacilles qu'il nomme pseudo-typhiques et qu'il déclare ne pouvoir être distingués du microbe d'Eberth, sauf par la culture dans les milieux colorés. Grâce à l'obligeance de M. le Dr Vaillard (du Val-de-Grâce), j'ai eu entre les mains les bacilles pseudo-typhiques de M. Cassedebat. Ces microbes ne ressemblent que de loin au bacille typhique et rien n'est plus facile que de les distinguer de lui par la morphologie, la mobilité, la culture sur bouillon et sur pomme de terre : le pseudo-typhique no 1 liquéfie la gélatine, le no 2 donne sur le bouillon un voile membraneux, le no 3 produit une tache épaisse et brune sur la pomme de terre. Leur forme n'est pas celle du bacille typhique; dissociés dans une goutte de matière colorante, ils se tassent en amas; enfin ils n'ont presque pas de mobilité. Ces différences s'accusent encore dans les cultures sur milieux colorés (4).

(1) Grancher et Deschamps, *Archiv. de méd. expér.*, 1889.
(2) Thèse de Paris, 1890.
(3) Cassedebat, *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1890.
(4) *Technique de la recherche du bacille typhique dans l'eau.* — Le procédé essentiel consiste dans l'addition d'acide phénique au milieu de culture, comme nous l'avons indiqué dans notre mémoire avec Widal en 1887. Notre méthode a été critiquée en Allemagne, notamment par Holtz, Kitasato, etc. On nous a reproché d'ajouter une proportion d'acide phénique trop grande pour permettre le développement du bacille typhique. Les savants allemands n'avaient évidemment pas lu notre travail, car nous avons indiqué l'addition, à 10 centimètres cubes de gélatine de 4 gouttes de solution aqueuse phéniquée à 5 pour 100, c'est-à-dire un milieu phéniqué à 1 pour 1000. Ce milieu permet très bien le développement du bacille typhique, et nous l'utilisons encore. Notre méthode technique a été modifiée par plusieurs auteurs et perfectionnée. M. Thoinot a placé l'acide phénique directement dans l'eau à analyser. — M. Loir a filtré l'eau suspecte à travers la bougie Chamberland pour rassembler ses germes dans une faible quantité de liquide. — MM. Straus et Dubarry ont ajouté le bouillon de culture à l'eau, au lieu d'ensemencer l'eau

PROPHYLAXIE

Des principes d'étiologie que nous venons d'exposer, il ressort que la prophylaxie doit être envisagée à deux points de vue; avant et après l'éclosion de la maladie.

Avant cette éclosion, la prophylaxie est générale : protéger l'eau de boisson, le

dans le milieu de culture. — M. Holtz a fait une addition de suc de pomme de terre. — M. Rodet a recommandé l'emploi d'une température élevée, 45°. — M. Vincent a utilisé une température de 42° et l'ensemencement de tubes en tubes, dès que le milieu de culture se troublait, obtenant ainsi la séparation rapide du bacille typhique de tous les autres germes de l'eau, qui ne se développaient pas aussi vite que lui dans un bouillon phéniqué et surchauffé. — M. Perré a ajouté un milieu nutritif phéniqué à l'eau à analyser, et il a réuni les avantages de notre procédé à ceux des méthodes de MM. Straus et Dubarry et Vincent. — Enfin Stahl, Pfeffer, Ali-Cohen ont fait appel aux propriétés chimiotactiques des microbes pour les séparer les uns des autres.

Les procédés dont je me sers au laboratoire du professeur Cornil sont au nombre de deux que j'utilise simultanément :

A. 100 grammes de l'eau à analyser sont mis dans un cristallisoir à l'étuve à 35°. Dans l'eau plongent par une de leurs extrémités 5 ou 6 tubes capillaires (tiges de thermomètres), longs de 15 centimètres environ et remplis d'un liquide contenant pour trois centimères cubes de suc de pomme de terre stérilisé, une goutte d'une solution d'eau phéniquée à 6 pour 100. L'autre extrémité du tube est fermée à la lampe après l'introduction du suc. Au moment de placer les tubes dans l'eau, on chauffe légèrement l'extrémité fermée et la bulle d'air qu'elle renferme au-dessus du liquide pour que cet air se dilate et repousse le suc de pomme de terre jusqu'à son point d'affleurement à l'extrémité ouverte. L'immersion se fait aussitôt. Au bout de 6 heures de séjour dans l'étuve à 35°, on retire une moitié des tubes, et, au bout de 12 heures, l'autre moitié; leur paroi externe est essuyée avec du papier brouillard flambé; leur extrémité fermée est brisée et, en soufflant par cette extrémité avec un tube de caoutchouc, on fait sortir par l'orifice libre le suc de pomme de terre qu'on reçoit directement dans un tube de bouillon. Ce tube est aussitôt ensemencé dans une série de cristallisoirs de Petri qui renferment de la gélatine fondue. On opère le mélange avec soin et on porte les cristallisoirs à l'étuve à 20°. Dans chacun d'eux naissent des germes dont l'immense majorité est représentée par des colonies qui ne liquéfient pas la gélatine quand l'eau est souillée par le *bacterium coli commune* ou le bacille typhique. Les caractères objectifs des colonies attirent l'attention; elles sont examinées au microscope et transplantées dans des milieux de culture pour être soumises aux multiples épreuves du diagnostic bactériologique.

B. Le second procédé technique est utilisé en même temps que le premier. L'opérateur doit avoir à sa disposition : 1° de l'eau distillée phéniquée à 6 pour 100; — 2° du suc de pomme de terre stérilisé, filtré pour enlever les grumeaux coagulés et stérilisé de nouveau; — 3° une solution stérilisée de peptone à 25 pour 100; — 4° du bouillon n° 1 dont voici la formule : bouillon de bœuf ordinaire 800 grammes, solution phéniquée précédente 90 grammes, solution de peptone précédente 90 grammes, suc de pomme de terre 20 grammes; — 5° du bouillon n° 2 ainsi composé : eau distillée stérilisée 880 grammes, bouillon n° 1 100 grammes, solution phéniquée 8 grammes et solution peptonisée 12 grammes. Ces deux dernières solutions aqueuses sont aux doses indiquées plus haut.

L'analyse doit porter sur la plus grande quantité d'eau possible, et bien qu'on puisse étudier le liquide tel qu'il se présente, il y a tout avantage à le concentrer. Plusieurs litres d'eau sont placés dans un vase pur; une bougie Chamberland stérilisée plonge dans le liquide, tandis que son extrémité ouverte est mise en communication, à l'aide d'un tube en caoutchouc, avec une trompe à eau qui fait le vide. L'eau réduite à un demi-litre environ possède encore tous ses germes; ceux d'entre eux qui ont adhéré à la paroi externe de la bougie sont enlevés avec du papier filtre stérilisé, lequel est ensuite lavé dans la même eau; enfin celle-ci, devenue plus ou moins trouble, est divisée en portions de 50 centimètres cubes, distribuées dans de petits flacons stérilisés qui portent deux traits superposés gravés sur le verre, l'un indiquant la mesure d'un volume de 50 centi-

sol des habitations et des villes, l'air, les aliments contre toute cause de souillure. Parmi les mesures à prendre dans un milieu depuis longtemps contaminé, quelques-unes méritent une attention particulière : la distribution d'une eau irréprochable et la suppression des fosses fixes. Quand la fièvre typhoïde règne dans une localité et qu'on ne peut y amener de l'eau de source à l'abri de toute souillure, il faut recourir à l'eau stérilisée artificiellement par la filtration à travers la porcelaine ou par la chaleur.

J'emprunte aux publications officielles deux documents qui ont rapport, l'un à l'armée, l'autre à la population civile. Ils démontrent l'excellence des mesures prophylactiques qui visent la qualité de l'eau de boisson contre le développement de la morbidité et de la mortalité typhoïdes.

Le premier se résume dans les tableaux suivants [1]. Les mesures préventives ont été instituées dans l'armée française pendant l'année 1888; elles ont consisté dans l'amélioration des eaux potables, précaution qui a exercé « un effet décisif sur la naissance et le développement de la maladie » (de Freycinet), et dans la suppression des fosses d'aisances fixes.

Résultats constatés dans l'ensemble de l'armée française.

DÉSIGNATION	MOYENNE des ANNÉES 1886 et 1887	ANNÉES		DIMINUTION		PROPORTION % EN MOINS	
		1889	1890	en 1889	en 1890	en 1889	en 1890
Nombre de cas de fièvre typhoïde.	6 881	4 412	3 491	2 469	3 390	56	49
Nombre de décès par la fièvre typh.	864	641	572	229	292	25	34

mètres cubes, l'autre celle d'un volume de 60 centimètres cubes. On remplit le flacon avec l'eau à analyser jusqu'au premier trait et on ajoute ensuite le bouillon n° 1 jusqu'à ce que le liquide vienne affleurer le second trait. On agite et on obtient un mélange qui pour 1000 contient à peu près 835 grammes de l'eau à analyser, 132 grammes de bouillon de bœuf, 15 grammes d'eau phéniquée à 6 pour 100, 15 grammes d'eau peptonisée à 25 pour 100 et 3 grammes de suc de pomme de terre. Les flacons sont placés à l'étuve à 35°. Dès qu'un trouble se manifeste dans la liqueur, une prise est faite et ensemencée dans un tube contenant quelques centimètres cubes du bouillon n° 2. Ce tube est attentivement surveillé; aussitôt qu'un trouble se manifeste indiquant le début d'une culture ou simplement 6 ou 7 heures après l'ensemencement, on y puise une semence qui est portée dans un deuxième tube contenant encore du bouillon n° 2. On agit de même pour un troisième, un quatrième, un cinquième tube, etc. Plus l'eau est impure et plus il faut multiplier les passages successifs; enfin on distribue dans des tubes de gélatine liquéfiée quelques gouttes du dernier bouillon troublé. Comme dans le procédé ordinaire des plaques, on fait plusieurs dilutions. La gélatine ensemencée, versée dans des cristallisoirs Petri, laisse se développer en 4 ou 5 jours des colonies qui prennent un développement d'autant plus caractéristique qu'elles sont plus clairsemées. On les examine à un faible grossissement et on recueille, pour les étudier, les colonies pouvant appartenir au bacille typhique ou au *bacterium coli commune*. La présence de ce dernier microbe est toujours suspecte; elle implique la souillure probable de l'eau par des déjections.

(1) Empruntés au rapport de M. de Freycinet, Ministre de la guerre, au Président de la République. (*Journal officiel*, 15 févr. 1891.) Il serait injuste de ne pas mentionner ici la part importante qui revient, dans l'application des mesures prophylactiques, à M. Dujardin-Beaumetz, directeur du service de santé au ministère de la guerre.

Résultats constatés dans le gouvernement militaire de Paris.

DÉSIGNATION	MOYENNE des ANNÉES 1886 et 1887	ANNÉES		DIMINUTION		PROPORTION % EN MOINS	
		1889	1890	en 1889	en 1890	en 1889	en 1890
Nombre de cas de fièvre typhoïde.	1 270	531	309	739	961	58	75
Nombre de décès par la fièvre typh.	136	82	52	54	84	40	62

On voit que les mesures ont eu pour résultat de diminuer, pendant l'année 1890, la morbidité typhique de 49 pour 100 et la mortalité de 34 pour 100 dans toute l'armée française ; en ce qui regarde le gouvernement militaire de Paris, l'abaissement de la morbidité a atteint 75 pour 100 et de la mortalité 62 pour 100 du chiffre antérieur.

Les mêmes effets ont succédé à l'application des mêmes méthodes prophylactiques, quand l'observation a porté sur la population civile. M. Monod (¹) a recherché quelle a été la mortalité dans les communes de quelque importance, où la comparaison s'établit, entre au moins deux années antérieures et deux années consécutives à la distribution d'une eau potable nouvelle, dont l'adduction a été autorisée par le Comité consultatif d'Hygiène. Ce travail a été fait pour 25 communes ; il démontre que dans ces régions la mortalité par fièvre typhoïde a été presque nulle depuis l'achèvement des travaux. Au point de vue de la mortalité *générale*, l'abaissement du chiffre a été variable, suivant le tribut que payaient antérieurement les communes à la dothiénentérie. Les diminutions ont été pour 100 habitants de : 0,30 — 0,42 — 0,50 — 0,53 — 1,37 — 1,51 — 1,65 — 1,87 — 2,28 — 2,57 — 2,69 — 2,93 — 3,59 — 3,69 — 3,97 — 4,25 — 5,58 — 5,72 — 6,99 — 10,37 — 13,43.

Cette dernière diminution s'est produite dans une commune où la mortalité était, jusqu'à la nouvelle distribution d'eau, tout à fait excessive.

L'amenée d'eau pure est donc la mesure capitale à prendre contre la propagation de la fièvre typhoïde. A cette mesure préventive il faut ajouter la suppression de toutes les causes qui amènent et qui perpétuent l'infection du sol et des habitations. Les locaux où ont séjourné des malades, les chambres de caserne où des épidémies sont nées, doivent être désinfectés. Les parois seront lavées avec une solution de sublimé à 1 pour 1 000, repeintes ou reblanchies. Une attention particulière sera donnée à l'état du plancher, qui devra être soigneusement brossé et lavé avec une solution de sublimé ; les poussières imbibées de liquides antiseptiques seront enlevées et détruites par le feu.

La désinfection des locaux par l'acide sulfureux, provenant de la combustion de 60 grammes de soufre par mètre cube d'air, rendra aussi des services (²). Les objets de literie devront être passés à l'étuve à vapeur sous pression (³).

En temps d'épidémie, toutes les causes qui, à un titre quelconque, affaiblis-

(¹) Comité consultatif d'Hygiène publique de France, avril 1891.

(²) Thoinot, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

(³) Les taches de sang sur les linges devront être préalablement lavées à l'eau de javelle, pour éviter des marques indélébiles.

sent la résistance des individus, doivent être écartées. La fatigue, le surmenage, l'insuffisance de l'alimentation en nourriture et en air pur, les refroidissements, les émotions morales dépressives favorisent la pénétration et la pullulation de germes qui, sans eux, n'auraient pu mener loin leur culture et triompher de la défense cellulaire.

L'évacuation des locaux en cas d'épidémie est une mesure excellente, devenue classique en prophylaxie militaire, depuis les travaux de Léon Colin. Elle permet d'ordinaire la suppression immédiate de la cause principale et de la plupart des causes secondes de la maladie.

Les précautions à prendre pendant l'évolution typhique permettent d'éviter la contagion pour le présent et pour l'avenir. La plus grande propreté doit régner sur le corps et les vêtements du malade et dans sa chambre ; les gardes ne prendront aucun repas dans la pièce. Avant de sortir, les mains seront nettoyées avec la brosse, l'eau chaude et le savon, et désinfectées dans une solution de sublimé à 1 pour 1000. Les linges souillés seront placés dans une petite cuve contenant de l'eau, et gardés jusqu'au moment où ils pourront subir l'action de l'eau bouillante pendant une demi-heure. Les objets de literie trop gros pour prendre place dans cette cuve, matelas, oreillers, etc., seront ultérieurement désinfectés dans l'étuve à vapeur sous pression

Tous les produits émanés du patient, qui peuvent renfermer le germe typhique (matières fécales, urine, crachats), doivent être reçus dans un liquide antiseptique assez puissant pour les stériliser vite, et assez peu coûteux pour que son usage soit accepté par tous.

Des expériences publiées en Allemagne, au cours de ces dernières années, ont attribué à la chaux une action antiseptique remarquable à l'égard du bacille typhique et du bacille cholérique. Une proportion minime de chaux (4 pour 1000) suffirait, d'après Liborius, Kitasato et Pfühl, pour détruire sûrement ce bacille dans les matières fécales qui le renferment. Ces résultats étaient si précieux pour la pratique, au cas où ils seraient reconnus exacts, que nous avons cru devoir, M. Richard et moi [1], répéter les expériences.

Dans des ballons purs, à fond plat, nous avons introduit 50 centimètres cubes de selles dothiénentériques, nous avons stérilisé les flacons et leur contenu à l'autoclave et les avons ensuite ensemencés avec une culture de germes typhiques. Après huit jours la culture était abondante et nous nous trouvions, pour la désinfection, dans les conditions de la pratique. Nous avons préparé du lait de chaux à 20 pour 100 de chaux, du chlorure de chaux à 5 pour 100, du sublimé à 1 pour 1000 et du sublimé à 1 pour 1000 additionné de 5 pour 1000 d'acide chlorhydrique.

Nous avons ajouté aux cultures un centimètre cube, soit 2 pour 100 en volume, de l'un des désinfectants. Le flacon était secoué pour opérer le mélange; au bout d'une demi-heure, d'une heure, de deux heures et demie, de quarante-huit heures, on ensemençait, avec une gouttelette du liquide, un tube de gélatine traité par le procédé d'Esmarch. Voici, sous une forme synoptique, les résultats des ensemencements : le signe + indique que la culture a prospéré; le signe — qu'elle est restée stérile.

[1] Richard et Chantemesse, Rapport communiqué au Comité consultatif d'Hygiène publique de France (8 juillet 1889.)

NATURE DES SELLES	NATURE DU DÉSINFECTANT	RÉSULTAT			
		APRÈS 1/2 HEURE	APRÈS 1 HEURE	APRÈS 2 heures 1/2	APRÈS 18 HEURES
Selles typhiques	Sublimé à 1 pour 1000	+	+	+	+
	Sublimé à 1 p. 1000 additionné de 5 p. 1000 d'acide chlorhydrique	+	+	+	+
	Chlorure de chaux à 5 pour 100	+	+		
	Lait de chaux à 20 pour 100	—	—	—	—

On voit que le lait de chaux seul a stérilisé les selles typhiques dans la proportion de 4 pour 1000 de chaux, et que la désinfection était obtenue déjà au bout d'une demi-heure, tandis que le même résultat n'a été atteint ni par l'addition du chlorure de chaux dans la proportion de 1 pour 1000, ni par celle du sublimé dans la proportion de 1 pour 50 000, soit pur, soit mêlé à l'acide chlorhydrique, suivant la méthode de Laplace (1).

(1) La chaux vive, mélangée en fragments avec les matières fécales liquides, se délite mal; elle agit moins bien et surtout bien plus lentement que le lait de chaux. La chaux éteinte, pulvérulente ne convient pas plus, parce qu'elle se pelotonne dans les selles diarrhéiques et que le mélange ne se fait jamais intimement. La chaux éteinte a l'avantage de se conserver bien mieux que la chaux vive, et c'est elle qui, dans la pratique courante, devra servir à préparer le mélange. Voici la meilleure façon d'avoir toujours à sa disposition du lait de chaux actif. On fait se déliter de la chaux de bonne qualité, en l'arrosant peu à peu avec la moitié de son poids d'eau. Quand la délitescence est effectuée, on met la poudre dans un récipient soigneusement bouché et placé en un endroit sec. Comme un kilogramme de chaux, qui a absorbé 500 grammes d'eau pour se déliter, a acquis un volume de 2lit,200, il suffit de le délayer dans le double de son volume d'eau, soit 4lit,400, pour avoir un lait de chaux à 20 pour 100. Ce liquide doit être employé tout frais; on peut le conserver pendant quelques jours, à la condition de le maintenir dans un vase bouché. Le lait de chaux avec lequel nous avons fait nos expériences datait de trois jours. Lorsqu'on n'est pas sûr de la qualité du lait de chaux qu'on a à sa disposition, on peut l'essayer en l'ajoutant aux matières à désinfecter jusqu'à ce que le mélange bleuisse nettement le papier de tournesol.

Il suffit, lorsqu'on veut désinfecter des selles typhiques, de verser sur elles une proportion de ce lait de chaux égale en volume à 2 pour 100.

Il n'est pas nécessaire de ménager beaucoup le liquide désinfectant, attendu qu'à Paris le kilogramme de chaux vive coûte 0 fr. 05 et qu'avec cette faible somme on peut désinfecter 250 litres de matières. On ne peut stériliser par ce procédé que les selles liquides. Lorsqu'on aura à désinfecter une fosse dans laquelle auront été vidées des selles typhiques, il suffira de verser, par le haut, le lait de chaux dans la proportion indiquée. Si les matières de la fosse sont en putréfaction, il se dégagera d'abord des torrents d'ammoniaque que la chaux déplace de ses combinaisons salines, et une partie de la chaux sera perdue pour la désinfection. On brasse le liquide avec une perche pour faciliter le départ de l'ammoniaque et pour rendre le mélange homogène. On verse le lait de chaux jusqu'à ce qu'on obtienne une réaction nettement alcaline au papier de tournesol.

De l'eau d'égout en nature que nous avons additionnée de 1 pour 100 de ce lait de chaux s'est clarifiée très rapidement par la formation d'un coagulum léger qui s'est collecté à la surface et sur le fond de l'éprouvette; les ensemencements, avec une gouttelette puisée au centre, ont démontré que, même au bout de 2 heures et demie, la stérilisation n'était pas obtenue, mais la croissance des colonies était notablement plus faible que dans le tube témoin.

— Voyez sur cette question de prophylaxie le *Traité d'hygiène* de M. Proust et le rapport de ce savant au Comité consultatif d'Hygiène, 1890.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La fièvre typhoïde est une inflammation spéeifique. A n'envisager que les premières phases anatomo-pathologiques, on assiste à l'invasion et à la pullulation des bacilles et au eombat que leur livrent les phagoeytes [1]. En dehors de eeux-ei, les eellules fixes des tissus, les éléments nobles des parenehymes, ineapables de détruire le microbe, subissent ses atteintes, d'où les dégénéreseenees, de nature et de gravité variables, granuleuse, granulo-graisseuse, graisseuse, cireuse, pigmentaire, etc. A ees lésions s'ajoutent les modifieations qui portent sur la physiologie et l'anatomie des vaisseaux.

Étudié dans ehaque organe, le proeessus se résume en ces termes : infiltration baeillaire, réaction phagoeytique et modifieations eireulatoires, dégénéreseenee des parenehymes, réparation normale ou anormale.

Le mierobe pullule vigoureusement; les organes lymphoïdes qui donnent naissanee aux phagoeytes exagèrent l'activité de leur travail; l'hypertrophie splénique et ganglionnaire en témoignent.

Pendant que se poursuit eette lutte, l'organisme humain est devenu remarquablement vulnérable à l'attaque d'un parasite aeeidentel queleonque; les défenseurs ordinaires engagés dans un eombat permettent, sans grande difficulté, l'invasion de nouveaux mierobes, et les infeetions seeondaires surviennent.

Enfin, quand la lutte est finie, la eonvaleseenee se fait, e'est-à-dire la réparation. Elle est l'œuvre d'un double travail anatomique, la résorption des eellules usées par l'assaut de la maladie et la régénération des eellules qui ont conservé assez de vitalité pour reeouvrer leur état primitif. La première partie de la tâehe appartient aux phagoeytes; ils englobent et digèrent les eellules qui ne peuvent leur résister (Metehnikoff). Le résultat est la disparition, de l'organisme, de tous les tissus affaiblis; aussi voit-on souvent, après la fièvre typhoïde, une rénovation si parfaite, que des individus jouissent d'une santé meilleure que eelle dont ils avaient coutume antérieurement [2].

[1] Les phagocytes (Metchnikoff) sont les cellules de l'organisme humain qui ont conservé par hérédité la propriété d'englober et de digérer des corps étrangers tel qu'on l'observe dans le protoplasma des protozoaires. Les phagocytes jouissent tous de mouvements amiboïdes; les uns sont peu mobiles (endothéliums vasculaires, cellules amiboïdes du tissu conjonctif, cellules de la rate, de la moelle des os, des organes lymphoïdes), les autres sont doués de mouvements amiboïdes plus actifs (leucocytes polynucléaires et mononucléaires). Ils possèdent une sensibilité particulière qui se manifeste par une attraction ou une répulsion à l'égard des corps étrangers. Cette sensibilité (chimiotaxie positive ou négative) a été découverte par Stahl (1884) sur les plasmodes des myxomycètes et confirmée la même année par Pfeffer sur les zoospermes des fougères. Les phagocytes ont une chimiotaxie positive à l'égard des bacilles typhiques (Büchner, *Berlin. klin. Wochens.*, 1890); ils sont capables de les englober et de les digérer; l'absorption et la destruction intracellulaire des microbes sont très imparfaites lorsque ceux-ci sont doués d'une grande virulence et que les phagocytes n'ont point encore pris l'habitude de résister à leurs toxines.

[2] Une observation d'anatomie comparée (Metchnikoff) montre que dans l'espèce animale les mêmes effets suivent les mêmes causes. Quand la larve de la mouche sécrète son enveloppe chitineuse, il se fait au-dessous de celle-ci une accumulation de phagocytes

Cependant l'œuvre des phagocytes n'a rien de providentiel. S'ils détruisent certains microbes ou certains tissus dont la résorption est utile, ils poussent leur travail aveugle contre toutes les cellules incapables de se défendre et ils font disparaître des éléments fixes des parenchymes auxquels ils se substituent pour s'organiser en tissu conjonctif adulte. Les cellules fixes englobées par les phagocytes, sont reproduites dans une certaine mesure par leurs cellules congénères, sous l'influence du processus karyokinétique; mais cette régénération est d'autant plus restreinte que l'élement détruit est lui-même plus différencié. Ainsi naissent les complications tardives de la dothiénentérie, les scléroses cérébro-médullaires, vasculaires, cardiaques, rénales, etc.

J'étudierai successivement les lésions des divers appareils.

Intestin. — Avec Cornil et Ranvier on peut distinguer quatre stades dans l'évolution des lésions. Elles siègent dans la partie inférieure de l'intestin grêle, au voisinage de la valvule iléo-cæcale. Rarement le duodénum est intéressé. Le gros intestin présente souvent de petites lésions disséminées.

1° *Période catarrhale.* — Durée de 4 à 5 jours. Elle est caractérisée par la congestion de la muqueuse, une sécrétion abondante et consécutivement une tuméfaction de la partie superficielle de la muqueuse. Les bacilles qui sont en très grande abondance dans le mucus pénètrent dans les glandes de Lieberkühn, s'infiltrent dans le tissu profond de la muqueuse, et vont constituer des foyers de volumes variables auxquels s'ajoute une quantité de plus en plus grande de phagocytes immigrés. La réaction aboutit en 4 ou 5 jours à la tuméfaction des plaques et des follicules isolés.

2° *Gonflement et ulcération des plaques.* — Dès le sixième jour, quand la maladie est grave, les plaques sont boursouflées, de couleur rouge pâle et résistantes au toucher (plaques dures de Louis). Les follicules isolés forment des boutons saillants et coniques. Si la maladie est moins grave, les plaques sont plus rouges, plus spongieuses (plaques molles de Louis).

Les plus belles préparations microscopiques sont fournies par la coloration avec l'éosine hématoxylique. On voit sur la coupe d'une plaque de Peyer des zones ou des amas irréguliers dont la teinte diffère de celle du tissu voisin. Les cellules ont pris presque uniformément la coloration rougeâtre de l'éosine et un bien petit nombre de noyaux ont fixé l'hématoxyline; quelques cellules tuméfiées et sans noyau colorable se distinguent par leur teinte rouge vif. Dans les parties moins atteintes l'infiltration est constituée par des leucocytes très vivants dont le noyau fixe l'hématoxyline. La réaction phagocytique se poursuit, quoique moins intense, dans les parties profondes de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Les parois des vaisseaux sanguins sont infiltrées, sans que la lumière soit totalement oblitérée; on trouve dans la profondeur des plaques de Peyer des vaisseaux lymphatiques dilatés remplis de cellules blanches.

qui prend une apparence puriforme. La majeure partie des tissus de la larve sont ainsi dévorés, et les cellules qui résistent donnent naissance à la mouche, animal désormais vigoureux et résistant, capable de fournir une longue vie. Au contraire, les larves dont le corps persiste sans être résorbé donnent naissance à une classe de diptères (moustiques) prédestinée à une mort prochaine.

La méthode de coloration de Kühne (voy. page 700) permet d'apprécier ici très nettement le rôle des bacilles. Dans la plupart des préparations, on voit les germes pénétrer de la surface de la muqueuse dans son épaisseur, soit sous forme diffuse, soit sous forme de colonies irrégulières qui envahissent çà et là. Les régions qui présentent un grand nombre de bacilles sont précisément celles des amas de cellules qui traduisent leur altération par un défaut de coloration du noyau par l'hématoxyline; quelques-unes ont complètement perdu leur noyau et donnent les réactions de la nécrose de coagulation; les autres n'ont pas subi encore une altération aussi profonde, mais leurs noyaux se colorent mal et leurs limites cellulaires semblent se confondre les unes avec les autres. Dans ces zones confluentes de bacilles et de phagocytes, on ne voit qu'exceptionnellement les premiers englobés par les seconds. La chimiotaxie positive s'est bien exercée pour appeler les globules blancs, mais

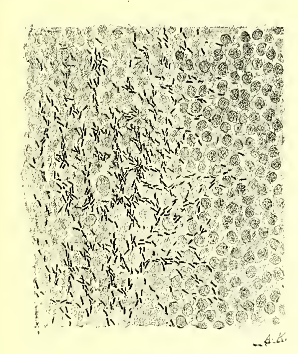


Fig. 28. — Plaque de Peyer de l'homme avant l'ulcération



Fig. 29. — Lymphangite de la partie profonde d'une plaque de Peyer.

en présence de bacilles très virulents les leucocytes n'ont pu ni les saisir facilement, ni les digérer. Dans les vaisseaux lymphatiques de la région profonde des plaques de Peyer, on trouve en certains points une dilatation vasculaire, une accumulation de leucocytes et une très grande quantité de bacilles typhiques, libres pour la plupart, quelques-uns englobés dans les protoplasmas cellulaires. C'est une véritable lymphangite typhique. L'infiltration bacillaire discrète et clairsemée pénètre dans la profondeur des tuniques muqueuse, sous-muqueuse et même musculaire. En divers points les parois des vaisseaux sont atteintes; leur calibre se remplit de globules rouges, de bouchons fibrineux et de bacilles.

Bientôt l'énorme accumulation de phagocytes subissant d'une part l'action des toxines typhiques, n'ayant, d'autre part, qu'une minime quantité de sang pour se nourrir, dégénère sur une étendue plus ou moins grande. Si la dégénérescence vitreuse, granulo-graisseuse des cellules fixes du tissu et des leucocytes immigrés, se fait sur des espaces limités, il peut y avoir résorp-

tion des éléments par les phagocytes restés sains et l'ulcération n'a point lieu. L'épaisseur des plaques diminue, leur surface se ride et revêt un aspect réticulé. Si la dégénérescence est trop étendue, il se produit une élimination en masse des parties nécrosées.

Les ulcérations apparaissent d'ordinaire vers le dixième ou douzième jour. La mortification des follicules s'annonce par l'apparition d'une teinte jaunâtre. Dans les plaques, la circulation est interrompue; autour d'elles, une rainure se dessine peu à peu et l'élimination commence.

La mortification ou nécrose de coagulation peut se faire par parcelles (plaques gaufrées de Louis) ou en bloc sur une étendue de plusieurs centimètres carrés. Les ulcérations des follicules isolés sont très petites, très profondes et très dangereuses à cause de la perforation. Les surfaces ulcérées sont tapissées non de bacilles typhiques, mais de microbes étrangers à la maladie.

3° *Troisième période.* — Elle correspond à peu près au troisième septénaire. La croûte nécrosée qui, par suite de l'imbibition par les matières colorantes de la bile, présente un aspect jaunâtre ou brunâtre, s'élimine. La surface de l'ulcération apparaît, tapissée de bourgeons charnus.

La paroi des vaisseaux est très fragile, les tuniques sont transformées en tissu embryonnaire.

4° *Quatrième période. Cicatrisation.* — La cicatrisation est lente à se faire. Des ulcérations isolées, qui ont dû commencer leur évolution longtemps après les autres, restent parfois encore visibles sept à huit semaines après la fin de la maladie. Les bourgeons charnus nés dans le fond de l'ulcération arrivent, peu à peu, à combler la perte de substance et à former les cicatrices. Il est rare que celles-ci produisent un rétrécissement de l'intestin. Plusieurs années après la guérison, on reconnaît encore la présence de la cicatrice en examinant l'organe au travers d'un rayon de lumière. Souvent elle est signalée par une pigmentation noire.

Dans certains cas, les lésions intestinales peuvent manquer totalement ou être fort minimes. Elles peuvent même n'exister que dans l'appendice iléo-cæcal. Chez le fœtus jeune elles manquent (1). Hastelius (2) a vu chez un fœtus âgé de 8 mois, né d'une femme atteinte de fièvre typhoïde, la rate hypertrophiée, les follicules de l'intestin infiltrés, ainsi que les ganglions lymphatiques du mésentère. Murchison (3) donne comme exemple de fièvre typhoïde observée à la naissance le cas de Mangini (4). J'ai lu la lettre de Mangini, et je crois que le fœtus dont il parle a succombé à une infection étrangère à la fièvre typhoïde.

Lésion des ganglions mésentériques. — Elle marque le début de la généralisation. Dès le premier jour, les ganglions qui reçoivent les lymphatiques de la portion terminale de l'intestin grêle acquièrent le volume d'une noix ou

(1) Chantemesse et Widal, *Soc. des Hôpitaux,* mars 1890.
(2) Cité par Eichhorst, *Pathol. int.,* t. IV, p. 384.
(3) *Loc. cit.*
(4) Mangini, Acad. des sciences, 1841.

même d'un œuf de pigeon. A la coupe ils offrent une couleur rosée, la portion périphérique est plus fortement hyperhémiée que le centre et présente parfois de petites ecchymoses. Plus tard, la coupe prend une teinte uniforme; il semble que le ganglion, comme les follicules intestinaux, subit une infiltration gélatineuse. On trouve dans les dissociations sous le microscope de grandes cellules contenant des globules sanguins. Au point de vue de la réaction phagocytique et de la présence des bacilles, les lésions ont la plus grande analogie avec celles des plaques de Peyer.

Au moment de la régression de ces dernières, les ganglions subissent une transformation graisseuse de leurs éléments qui précède la résorption. Parfois il se forme des foyers de ramollissement qui peuvent aboutir à une perforation et à une péritonite due soit au bacille typhique (cas de A. Frankel), soit à des microbes de la suppuration ordinaire. La maladie terminée, les ganglions redeviennent petits, ridés et infiltrés de grains de pigment. La sclérose conjonctive se substitue par places au tissu réticulé.

La muqueuse de l'estomac présente, comme celle de l'intestin dans ses parties profondes, une vaste nappe lymphatique qui entoure les culs-de-sac glandulaires. Dans ce réseau, les déterminations de la fièvre typhoïde sont fréquentes [1]. La muqueuse gastrique est mamelonnée dans la région pylorique; elle offre des plaques d'un rouge pointillé dues à une congestion intense des radicules veineuses. L'infiltration leucocytique est abondante dans le réseau qui entoure les culs-de-sac glandulaires, au point de donner autour de ceux-ci des saillies papilliformes. L'épithélium des glandes à pepsine subit la dégénérescence granulo-graisseuse; on trouve souvent à sa place de l'épithélium cubique. Les lésions du tissu adénoïde de l'estomac présentent en somme les plus grandes analogies avec celles du tissu similaire de l'intestin, à un degré près d'intensité.

On peut en dire autant en ce qui concerne les organes lymphoïdes très répandus dans le *pharynx* (glande de Luschka), dans les *amygdales*, la *base de la langue*, les *piliers antérieurs du voile* du palais, etc.

La rate commence à se tuméfier vers le milieu du premier septénaire, et à la fin du deuxième elle a d'ordinaire atteint son plus grand volume. De 175 grammes son poids peut s'élever à 300 et même 500 grammes. On a vu le gonflement de l'organe produire une rupture. L'hypertrophie est moindre chez les personnes âgées et dans les cas où il y a épaississement de la séreuse ou adhérences solides aux tissus voisins. Les lésions de la rate (congestion, infiltration phagocytique, tuméfaction, artérite (Siredey), etc.) se rattachent à la présence de bacilles typhiques répandus en abondance dans son tissu, au début de la maladie. Dans les dix premiers jours, une goutte de sang splénique donne toujours des colonies typhiques. Les bacilles sont disséminés sous forme de petits foyers. Dans les coupes colorées au bleu de méthylène, on reconnaît leur présence à un faible grossissement. On les distingue par la coloration d'un bleu vif que prennent les bacilles et les éléments cellulaires qu'ils entourent.

(1) Cornil, *Gaz. hebdom.*, 1880. — A. Chauffard, Thèse de Paris, 1882

Une section de l'organe le montre infiltré de sang. Les corpuscules de Malpighi sont volumineux. Un grand nombre de cellules lymphatiques contiennent

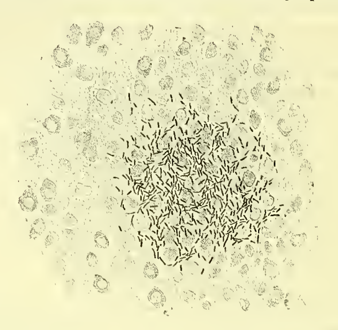


Fig. 30. — Rate humaine au dixième jour de la fièvre typhoïde.

un ou plusieurs globules rouges dans leur protoplasma (Cornil et Ranvier); on observe parfois des infarctus et même des abcès.

Foie. — Le foie n'est pas augmenté de volume, à moins de circonstances exceptionnelles. Sa coloration pâle et grisâtre fait croire le plus souvent, à tort, à une dégénérescence graisseuse très marquée. La bile est pâle, décolorée, peu abondante, d'une densité faible.

La dégénérescence granulo-graisseuse, très légère et parfois non visible avec de faibles grossissements, au début de la maladie, intense seulement dans les cas de mort tardive ou avec complications, est presque toujours moins accentuée que ne l'indique l'examen macroscopique de l'organe (Legry) [1]. Cette lésion est tantôt périportale et périlobulaire, c'est le cas le plus fréquent; tantôt péri-sushépatique ou à la fois périphérique et centrale. Elle est caractérisée par la présence, dans les cellules, de fines granulations qui peuvent devenir confluentes pour former des gouttelettes volumineuses.

Les capillaires, dilatés et pleins de sang au début de la maladie, ne tardent pas à s'effacer dans des proportions variables : l'état de ces petits vaisseaux paraît être le même dans les régions correspondantes de tous les lobules. Leur dilatation autour des veines sushépatiques coexiste assez fréquemment avec la dégénérescence graisseuse des cellules voisines.

Les cellules peuvent présenter de la tuméfaction trouble ou un aspect hyalin et transparent. Elles contiennent parfois plusieurs noyaux. Les espaces portes montrent par places un léger degré d'infiltration leucocytique.

Les méthodes de coloration dont j'ai parlé permettent d'étudier les lésions du foie. Dans les cas terminés par la mort au début du second septénaire, en outre des lésions de dégénérescence graisseuse prédominantes au niveau

[1] Legry, *Le foie dans la fièvre typhoïde*, 1890.

des zones sushépatiques, on trouve par la coloration à l'éosine hématoxylique de petits foyers ou les cellules du foie, légèrement tuméfiées, et les cellules endothéliales présentent des noyaux qui fixent mal l'hématoxyline. En d'autres points les petits foyers arrondis prennent une coloration plus vive que celle du tissu voisin. Ce sont des nodules lymphoïdes. Ils sont formés par l'infiltration leucocytique qui s'est ajoutée à l'hyperplasie des cellules endothéliales, les éléments propres du foie étant au contraire dégénérés, à peine reconnaissables. Il semble que la seconde lésion n'est que la suite de la première : après la dégénérescence nodulaire du parenchyme, il se ferait une infiltration de phagocytes venus là pour résorber les cellules hépatiques altérées. Ces foyers de dégénérescence nodulaire sont-ils provoqués par la présence directe des bacilles typhiques ou par les produits solubles sécrétés par eux? Bien que je penche pour la première opinion, je n'ai jamais pu, dans des examens nombreux, en avoir la démonstration. Quand on étudie la disposition des bacilles typhiques dans le foie au début du second septénaire, on les voit sous forme de petits amas dans le sang de la veine porte ou bien disséminés dans les ramifications capillaires; ils entourent parfois les cellules hépatiques, dessinant leurs contours et montrant la disposition des capillaires environnants mieux que ne pourrait le faire une injection au bleu. D'ordinaire les bacilles se présentent innombrables, réunis en amas dans quelques capillaires qu'ils dilatent, pour constituer un petit foyer visible à un très faible grossissement, grâce à sa teinte bleu foncé qui tranche sur la coloration de la coupe. Les capillaires infarcis de bacilles ont un diamètre qui égale ou dépasse celui des cellules hépatiques. Celles-ci sont cependant tuméfiées, altérées au point d'avoir un noyau qui se colore mal ou même ne se colore plus du tout. Dans les capillaires, les bacilles sont libres ou bien contenus dans les cellules endothéliales, lesquelles apparaissent comme injectées de bacilles et permettent ainsi de suivre leurs prolongements étoilés.

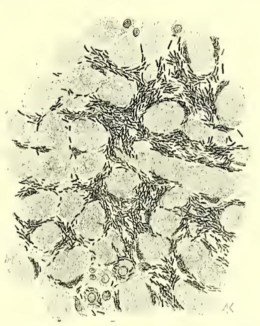


Fig. 51. — Foyer bacillaire dans un foie humain au dixième jour de la fièvre typhoïde.

Que deviennent, après la guérison de la fièvre typhoïde, ces nodules lymphoïdes qui parsèment le foie? Aucun auteur, que je sache, n'a encore étudié cette question.

Voies biliaires. — Dans le cours de la fièvre typhoïde, elles peuvent être envahies par le bacille typhique. Il en résulte dans la vésicule tantôt des lésions fort peu apparentes [1], tantôt du catarrhe, des ulcérations, une perforation. Au lieu de bacilles spécifiques ce sont parfois des germes étrangers

[1] Dupré, Thèse, 1891

à la maladie qui viennent de l'intestin (*bacterium coli commune*, streptocoques), véritable infection secondaire donnant naissance à la suppuration.

Les *glandes salivaires*, le *pancréas* sont tuméfiés au début de la maladie. Les acini présentent une dégénérescence granuleuse de leur épithélium (Hoffmann).

Os et articulations. — La constitution anatomique de la moelle des os est trop rapprochée de celle de la pulpe de la rate [1] pour qu'il n'y ait pas des relations étroites dans les désordres pathologiques qui atteignent ces organes. Neumann et Bizzozero, en 1869, virent que les cellules de la moelle des os, comme celles de la rate, renfermaient dans la fièvre typhoïde des corpuscules rouges. Pendant la convalescence ou après la guérison, la moelle est rouge brun; elle possède une quantité de grandes cellules (macrophages) qui contiennent de gros corpuscules pigmentaires ou de petits grains d'un brun jaune, analogues aux cellules que l'on trouve dans la paroi des foyers d'hémorrhagie cérébrale. L'irritation de la moelle par les bacilles typhiques aboutit parfois à constituer des foyers d'ostéite et de périostite qui se caractérisent par la présence de leucocytes et produisent une tuméfaction douloureuse débutant pendant la convalescence [2]. On trouvera dans ces ostéopériostites, plusieurs mois après la guérison de la maladie, un tissu de granulations qui renferme des bacilles typhiques vivants (Orloff, Cornif et Péan, Chantemesse). Parfois cette ostéopériostite dure plusieurs années et amène une déformation du membre [3]. Elle peut suppurer sous l'influence du seul bacille typhique [4].

Les *lésions articulaires* de la fièvre typhoïde sont de divers ordres : tantôt légères et fugaces, accompagnées de craquements articulaires, tantôt plus intenses avec déformations de la jointure.

La suppuration des os et des articulations est le plus souvent liée à une infection secondaire, d'origine pyémique (Ebermayer).

Poumon. Plèvres. — Les bronches sont atteintes de catarrhe avec congestion des vaisseaux de la sous-muqueuse. Le parenchyme peut présenter toutes les lésions inflammatoires, congestion, atélectasie, pneumonie hypostatique et pneumonie fibrineuse. On y trouve plus rarement des infarctus hémorrhagiques, la gangrène ou des abcès. La pleurésie purulente s'observe assez souvent. Elle est provoquée par le bacille typhique lui-même (Valentini) ou par des microbes d'infection secondaire. La pleurésie hémorrhagique et la pleurésie séreuse peuvent être provoquées par le microbe d'Eberth [5].

(1) Recklinghausen, *Canstatt Jahresb.*, 1867. — Ponfick, *Virch. Arch.*, Bd LVI, 1872.

(2) Voyez les thèses de Mercier, 1879; — Levesque, 1879; — Rondu, 1880; — Hutinel, 1885; — Bourcy, 1883; — Robin, *Gaz. méd.*, 1881; — Reclus, *ibid*, 1883; — Terrillon, *Progrès méd.*, 1884; — Ebermayer, Ueber Knochenerkrankungen bei Typhus; *D. Arch. f. K. Med.*, Bd XLIV, 1889; — Oscar Witzel, Die Gelenk und Knochenentzundungen; Bonn, 1890.

(3) A. Chantemesse, Soc. médic. des hôpitaux, juillet 1890.

(4) Achalme, Soc. de biologie, 1890. — Raymond, Soc. des hôpitaux, 1891.

(5) Charrin et Roger, *Société médicale des hôpitaux*, avril 1891. — Ch. Fernet, *ibid.*, mai 1891.

Le LARYNX est presque toujours atteint. Il présente des lésions dues soit à la présence du bacille typhique, soit à des parasites d'autre nature (Cornil). Les ulcérations débutent dans la couche adénoïde (Coyne). Superficielles ou très profondes, elles peuvent avoir pour aboutissant la suppuration, la dégénérescence des muscles et la nécrose des cartilages. On a vu la nécrose débuter d'emblée à la suite d'un abcès sous-périchondrique.

SYSTÈME NERVEUX. — Meynert a signalé la présence de granulations pigmentaires accumulées dans les cellules nerveuses des corps opto-striés, l'infiltration leucocytique des gaines périvasculaires et l'accumulation de ces mêmes cellules au voisinage des vaisseaux et autour des cellules nerveuses. Curschmann, Vaillard et Vincent ont trouvé des bacilles dans la pulpe spinale et cérébrale. Nous avons signalé leur présence dans le système nerveux des animaux atteints d'infection typhique expérimentale. Dans les centres nerveux comme dans les autres organes on observe le même processus anatomo-pathologique, la réaction phagocytique et la dégénérescence des cellules fixes des tissus. L'altération profonde des cellules nerveuses, leur résorption par les phagocytes, l'organisation de ceux-ci en tissu conjonctif, aboutissent à la sclérose. La sclérose en plaques ne compte que trop souvent dans son étiologie la fièvre typhoïde.

Les *névrites parenchymateuses* avec leurs degrés variables de gravité ont été bien décrites par Pitres et Vaillard.

MUSCLES. CŒUR. — Les muscles se distinguent par leur coloration et leur sécheresse (coloration jambonnée). On remarque çà et là des points jaune pâle (grands droits de l'abdomen, adducteurs, cœur, etc.). Au microscope, certaines fibres présentent un aspect mat, vitreux, constituant la dégénérescence cireuse (Zenker, Hayem); en d'autres points, il y a dégénérescence granulo-graisseuse. Quelques fibres montrent des lésions histologiques qui ont fait penser à la multiplication des noyaux et par conséquent à l'existence d'une véritable myosite parenchymateuse (Hayem). Il ne s'agirait pas pour M. Metchnikoff d'une prolifération nucléaire, l'apparente multiplication des noyaux serait due à la pénétration des phagocytes dans les fibres altérées [1].

Le cœur offre souvent une teinte feuille morte et une friabilité anormale. A la dégénérescence granuleuse, graisseuse ou cireuse et plus rarement pigmentaire s'ajoute, à l'intérieur des fibres musculaires, l'envahissement phagocytique qui se montre aussi dans le tissu conjonctif périfasciculaire. Souvent les petits vaisseaux du myocarde sont le siège d'endartérite. M. Hayem

[1] Il est certain que les figures dessinées par Paneth (*Wiener akadem. Sitzungberichte*, 1885) comme représentant la naissance de la striation musculaire dans des cellules avoisinant les fibres musculaires dégénérées, ont une tout autre signification que celle indiquée par le savant viennois. Il s'agit tout simplement de phagocytes ayant englobé des fragments de tissu musculaire. C'est un processus anatomique de répression et non de régénération. Pour se rendre un compte précis de ce phénomène de destruction par les phagocytes du tissu musculaire altéré, il faut, à l'exemple de Metchnikoff, faire une dissociation à l'état frais, dans du sérum artificiel d'un fragment de la queue d'un têtard en voie de résorption. On voit très nettement dans les phagocytes des parcelles de tissu musculaire, reconnaissables à leur striation, ou déjà troubles et en partie digérées.

a rattaché la mort subite à ces diverses lésions. MM. Landouzy et Siredey ont bien montré le rôle de l'endartérite des vaisseaux du myocarde dans la production de lésions dégénératives du cœur longtemps après la fin de la dothiénentérie. Dans le muscle on trouve souvent des bacilles typhiques (Chantemesse et Widal).

Les VAISSEAUX SANGUINS présentent de l'endartérite et plus rarement de la périartérite engendrée par la présence du bacille, car cette lésion est prédominante dans les organes où le microbe a pullulé énergiquement ; tels sont les vaisseaux de l'intestin (¹), des ganglions mésentériques, de la rate, du cœur, etc. On note parfois l'inflammation de la tunique interne des gros vaisseaux (artère fémorale) ; c'est par elle que certains anévrysmes de l'aorte se rattachent à la dothiénentérie.

Le SANG est profondément modifié. Les bacilles ne séjournent que peu de temps dans le plasma de la circulation générale (Wyssokowitsch). Les bacilles s'accumulent de bonne heure dans certains organes, les tissus lymphoïdes en particulier.

Les globules du sang présentent des changements remarquables. Les hématies sont diffluentes. Leur nombre diminue et on constate l'abaissement de la quantité d'oxyhémoglobine qui se maintient longtemps pendant la convalescence au chiffre de 9 à 10, 11 pour 100. A cette anémie prononcée et persistante s'ajoute une diminution dans l'activité des échanges, mais celle-ci s'améliore avant la disparition de l'anémie (²).

Les globules blancs augmentent beaucoup de nombre pendant la première semaine. Cette suractivité de leur production est nécessitée par les actes de phagocytisme qui s'opèrent dans les organes lymphoïdes de l'abdomen et dans le sang. Quand les bacilles sont accumulés dans les organes, les leucocytes les y suivent et leur nombre diminue dans la circulation générale, ou plus tard ils reparaissent peu à peu. Le chiffre de la fibrine s'abaisse dans le sang des typhiques ; les matières extractives y sont au contraire en excès.

REINS. — Ils sont presque toujours touchés dans la fièvre typhoïde. La néphrite peut être légère ou grave. Dans les formes graves elle est le résultat du passage dans le filtre rénal des germes de la maladie ; on retrouve alors les bacilles dans l'urine (Bouchard 1881, Seitz 1886). A la coupe, l'organe est volumineux ; la substance médullaire est violacée et la zone corticale présente une teinte feuille morte. L'épithélium strié est devenu partout granuleux ; il a perdu sa striation, son noyau ne se colore plus. Une des particularités importantes, d'après Renaut, c'est l'épanchement dans la cavité glomérulaire d'une matière translucide albumineuse qui s'écoule dans les tubes contournés voisins du glomérule et qui distend ces tubes au point de les faire quelquefois éclater. Il se

(¹) Les lésions vasculaires ne sont nulle part plus développées que dans les vaisseaux de la muqueuse ulcérée de l'intestin. La paroi vasculaire est augmentée d'épaisseur. Le vaisseau est dilaté, rempli de sang ou de coagulum fibrineux. Les trois tuniques intestinales et le coagulum sont infiltrés de bacilles. (Voir le dessin, p. 708.)

(²) HÉNOCQUE et BAUDOIN, Soc. de biologie, janv. 1888.

forme de la sorte de petits espaces caverneux dans lequel s'engagent des phagocytes. La figure donne un peu l'apparence du tissu muqueux (points myxoïdes de Renaut [1]). A cette lésion parenchymateuse s'ajoute la dilatation des vaisseaux et l'infiltration œdémateuse du tissu péritubulaire [2]. La néphrite est diffuse. L'urine contient de l'albumine, des cylindres soit granuleux, soit colloïdes et des bacilles. Avec ces néphrites coïncident parfois des lésions de la peau, ecthyma, pemphigus (Bouchard) ou des éruptions miliaires (Hanot) [3].

Les FURONCLES, les ABCÈS sous-cutanés ou profonds ne sont point rares. Ces abcès surviennent pendant la convalescence ou plusieurs mois plus tard. Ils sont dus à des microbes de la suppuration ou bien aux bacilles typhiques. Il est probable que les suppurations tardives du tissu cellulaire ont leur point de départ dans le périoste. Nous avons étudié, M. Widal et moi, le pus d'abcès très volumineux survenus quinze mois après la fièvre typhoïde. Ce pus jaunâtre, visqueux, très épais, renfermait à l'état de pureté des bacilles typhiques. On ne peut méconnaître qu'en pareil cas la fièvre typhoïde s'était terminée par une véritable infection chronique.

Les GANGRÈNES ont une origine interne (artérite ou phlébite microbienne) ou externe (souillure de la peau par des impuretés ou des matières fécales).

L'ORCHITE se termine par résolution ou par suppuration. Le bacille se rencontre fréquemment dans les testicules des typhiques (Chantemesse et Widal). Il peut exister seul dans l'orchite suppurée (Jaccoud).

SYMPTÔMES

Je prendrai pour type de ma description une forme moyenne de la fièvre typhoïde, puis j'envisagerai les complications, pour revenir plus tard sur l'étude des diverses formes cliniques. Il s'agit de la maladie envisagée *en dehors des modifications* que lui imprime la thérapeutique.

Période d'incubation. — La durée de cette période est très variable suivant la quantité et la virulence du virus absorbé. Elle peut n'être que de deux ou trois jours (Murchison); le plus souvent de huit à quinze jours ou un mois. Je crois même qu'elle dépasse souvent ce chiffre. Certains individus gardent longtemps dans leur intestin, et peut-être même dans l'intimité de leurs tissus, des germes typhiques qui se développent mal jusqu'à l'arrivée d'une circonstance favorable.

Période d'ascension. — Avant la période d'invasion confirmée, le patient qui

(1) RENAUT, *Arch. de physiologie*, 1885.
(2) Dans ces expériences, Cygnœus a vu les bacilles typhiques dans les anses glomérulaires.
(3) HANOT, *Rev. de médecine*, 1885.

est encore sans fièvre se plaint de lassitude, de douleurs musculaires, d'inappétence, de vertiges, d'insomnie et parfois d'épistaxis. Les produits solubles élaborés par le bacille ont commencé leur œuvre d'intoxication.

Rarement le début est brusque et s'annonce par un ou plusieurs frissons. Il y a des observations où la fièvre typhoïde a commencé cliniquement par une pneumonie lobaire.

Le début par des troubles digestifs ou une angine est plus fréquent. Sa caractéristique est l'apparition d'un état fébrile continu avec exaspérations vespérales qui atteint son apogée entre le sixième et le huitième jour (40° et au delà). Pendant ce *premier septénaire* les symptômes de la période prodromique se sont exagérés; la *céphalalgie* est devenue violente; l'*insomnie* tenace; les *vertiges* apparaissent dès que le malade s'assied sur son lit; les petites *épistaxis* sont fréquentes. La langue est pâteuse, la diarrhée commence et la prostration s'accuse, allant parfois jusqu'à la stupeur. La congestion bronchique se traduit par des râles sibilants. La rate est déjà grosse.

Période d'état. — Ce mot s'applique à la généralisation de l'infection et non à l'évolution des symptômes qui ne vont faire que s'aggraver. Cette période comprend le second et une partie du troisième septénaire.

Le virus diffuse partout; il n'est pour ainsi dire pas d'organes où on ne trouve le bacille typhique. C'est au début de cette période qu'apparaît sur le ventre l'éruption des *taches rosées lenticulaires*, taches papuleuses, de 2 à 5 millimètres de circonférence, s'effaçant momentanément par la distension de la peau ou la pression du doigt. Discrète ou confluente, l'éruption dure dans son ensemble deux à trois semaines. Elle serait due, d'après Neuhauss, à des embolies capillaires de bacilles. Je n'ai jamais pu réussir à vérifier ce fait.

Cependant tous les symptômes nerveux s'accroissent, excepté la céphalalgie : *surdité légère*, *délire tranquille* ou *agité* habituellement nocturne, *somnolence*, *regard vague*, langue *tremblotante*. La bouche est sèche, tapissée de mucosités qui recouvrent la langue, les dents et la gorge sous la forme de fuliginosités.

Dans quelques cas la *diarrhée* manque, mais le plus souvent elle est constituée par des selles liquides, fréquentes, *fétides*, de couleur ocre jaune. On y trouve au microscope des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale, des cellules embryonnaires, des cellules graisseuses, des cristaux gras (?), des éléments conjonctifs nécrosés, enfin des microbes ronds ou en bâtonnets. Du dixième au vingtième jour on y rencontre à peu près constamment des bacilles typhiques.

Dès que la diarrhée est établie on perçoit le *gargouillement* dans la fosse iliaque droite et la pression de cette région et du creux épigastrique est un peu douloureuse. La parésie intestinale et l'accumulation des gaz produisent le *météorisme abdominal*. Les vomissements sont rares.

La fréquence des mouvements respiratoires augmente en même temps que les *lésions broncho-pulmonaires*. Le pouls perd de son énergie et devient *dicrote*, sa fréquence et sa mollesse sont en raison directe de la gravité de la maladie.

Les *urines* sont peu abondantes, foncées, souvent albumineuses, riches en principes extractifs, mais pauvres en urée (Albert Robin).

La parésie vésicale aboutit parfois à la *rétention* d'urine.

La *rate* est volumineuse. La température du soir atteint ou dépasse 40° et dans les formes graves les rémissions thermiques sont faibles.

Outre les taches rosées lenticulaires, on note parfois la présence de *taches bleues* dues aux poux du pubis (Duguet).

C'est à cette période que des *complications* graves peuvent se développer, produites, les unes par une localisation massive du virus sur un organe (cerveau, cœur, reins, etc.), les autres par la rétention et l'accumulation dans l'économie de produits toxiques de divers ordres; les dernières enfin par une infection secondaire surajoutée.

Période de déclin. — Du quinzième au trentième jour, rarement plus tôt ou plus tard, le malade entre dans la période de défervescence. Celle-ci est caractérisée par des modifications de l'état général et des rémissions de la température (courbe décroissante). Lente d'ordinaire, elle peut être quelquefois brusque (crise de polyurie, hémorrhagie). Les symptômes diminuent progressivement d'intensité; la physionomie du malade devient meilleure, la peau est moins sèche; l'urine plus abondante renferme une grande quantité de produits toxiques et de matières extractives; l'intelligence renaît.

La détente est presque toujours annoncée tantôt par une fausse défervescence avec amélioration passagère, tantôt par un redoublement de phénomènes généraux et locaux qui constituent ce que l'on a appelé la perturbation critique. Un des caractères les plus saillants de cette phase est l'irrégularité de la courbe thermique qui présente alternativement des ascensions considérables et des chutes de plusieurs degrés (stade amphibole). Si des complications ne surviennent pas qui prolongent la durée de l'infection ou entraînent la mort, le malade, considérablement amaigri et anémié, entre en *convalescence*.

La convalescence est marquée par le retour et le maintien de la température à l'état normal et aussi par une modification du visage, qui devient gai et expressif. Plus la maladie a été grave, plus la convalescence sera longue (1). Le pouls est mou et petit, soumis à des variations émotives, la température descend au-dessous de la normale et tous les grands appareils accomplissent imparfaitement leurs fonctions. Les réflexes sont exagérés; les vertiges et les palpitations se montrent fréquemment. Les premiers essais de l'alimentation sont parfois suivis de vomissements, surtout chez les malades qui ont été soumis à la diète. La débilité intellectuelle persiste longtemps; certains malades ne retrouvent jamais l'intégrité de la mémoire. A ce moment encore des complications peuvent survenir, qui par leur apparition éloignent le retour à la santé, *affections vésaniques*, *paralysies localisées*, *diarrhée chronique*, *manifestations pyémiques* et plus tard *tuberculose*, *cardiopathie*, etc.

La fièvre typhoïde laisse souvent comme stigmates indélébiles des vergetures sur la peau des membres au niveau des cartilages de conjugaison (Bouchard). Ces lésions sont l'indice d'une croissance exagérée due à l'irritation de la moelle osseuse par le virus typhique (Ponfick, Neumann) (2).

(1) HUTINEL, *Convalescence et rechute de la fièvre typhoïde*, 1883.
(2) *Virchow's Arch.*, 1889.

Tel est le tableau sommaire d'une fièvre typhoïde de moyenne gravité, évoluant sans complications. Parmi les symptômes que j'ai passés en revue, il en est qui méritent une analyse plus complète.

Étude analytique de quelques symptômes. — *Température.* — La fièvre est le symptôme dominant de l'infection typhique. Depuis les recherches de Wunderlich, Thomas, Griesinger, Liebermeister, Jaccoud, Lorain, on possède des notions très exactes sur le cycle thermique. Schématiquement, il représente les trois côtés supérieurs d'un trapèze (Jaccoud). Les oscillations ascendantes du début s'élèvent graduellement, chacune dépassant la précédente d'un demi-degré, puis elles oscillent autour d'un point fixe en conservant chacune la même amplitude, et enfin descendent régulièrement.

Sur la marche de la température, Wunderlich avait émis quelques propositions qui s'appliquent à bon nombre de formes communes et auxquelles on a voulu accorder force de lois : toute fièvre qui, dès le second jour, atteint 40°, n'est pas la fièvre typhoïde ; — toute fièvre qui, le soir du quatrième jour, ne s'élève pas à 40°, n'est pas la fièvre typhoïde ; — le maximum de la température se montre d'abord le soir, quel que soit le jour de son apparition ; — le septième jour, il se fait une rémission de la température qui ne s'abaisse jamais jusqu'à la normale ; — la défervescence se fait par lysis.

Il n'est aucune de ces propositions qui ne puisse être inexacte. On observe des dothiénentéries sans fièvre ; des fièvres typhoïdes abortives qui, dès le second jour, provoquent une élévation thermique de 40° ; on note une température plus élevée le matin que le soir ; une rémission fébrile qui apparaît du cinquième au dixième jour et peut abaisser la température au chiffre normal (Jaccoud) (1). Enfin la défervescence est quelquefois brusque.

Les signes pronostiques tirés de l'intensité de la fièvre sont utiles, mais ils ne comportent pas de caractères absolus ; il faut tenir compte du maximum thermique et de la marche de la courbe fébrile. De très hautes températures font présager un péril grave. D'après Fiedler (2), un maximum thermique qui dépasse le matin 41°,2 et dans la journée 41°,7, annonce une mort certaine. On a vu cependant des guérisons malgré cette fièvre, au prix d'une convalescence tardive et difficile. En revanche, beaucoup de dothiénentéries se terminent par la mort qui n'ont pas atteint des chiffres thermiques élevés.

L'étude de la courbe de température fournit des renseignements précieux. Si du cinquième au dixième jour les rémissions matinales sont très prononcées, la fièvre sera légère ou de moyenne intensité ; si ces rémissions n'atteignent pas un demi-degré et que la température reste élevée, la fièvre sera grave.

D'après M. Jaccoud, auquel on doit une remarquable étude de la température des typhiques, il n'existe aucun rapport régulier entre la précocité du maximum et le pronostic ; mais, *dans les cas qui guérissent*, il y a un certain rapport direct entre la précocité du maximum et la brièveté de la maladie. A mesure que l'affection s'éloigne de son début, les indications pronostiques

(1) Jaccoud, *Clin. médicale*. 1885.
(2) Cité par Brand.

qu'on peut tirer de la marche de la température deviennent plus précises.

La caractéristique de la fièvre typhique ne réside pas dans l'élévation de température et la production exagérée de chaleur, mais dans le maintien de la température du corps au-dessus du chiffre normal, la production s'exagérant, si la déperdition s'exagère. L'organisme de l'homme sain lutte pour maintenir la température normale de 37°,5, quand des circonstances extérieures tendent à la modifier; l'organisme du fébricitant lutte aussi pour conserver la température anormale que lui assigne le trouble de la fonction de régulation thermique; il défend sa fièvre. Quand on soustrait artificiellement du calo-

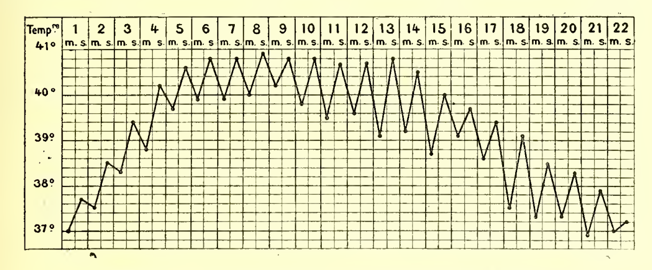


Schéma de la courbe de température d'un typhique d'après Wunderlich.

rique à un typhique, par un bain froid, le centre thermique s'oppose par ses actes au refroidissement et parfois avec avantage, puisque certains malades mis dans l'eau froide voient leur température centrale s'élever. Il faut briser cette résistance pour abaisser la température du corps, et suivant la difficulté qu'on éprouve à produire et à maintenir cet abaissement, on peut juger de la perturbation des centres thermiques, c'est-à-dire de la vigueur de la fièvre. Un même chiffre de 40° indique une égalité de température, non une égalité de fièvre. Un moyen de pronostic au début de la dothiénentérie est de tâter la résistance de ce centre thermique actionné par le poison typhique. Un bain froid prolongé est donné au malade, de façon à obtenir un abaissement de un degré au minimum; au sortir du bain la température est prise tous les quarts d'heure. Dans les formes qui seront graves et prolongées, la température s'élève puis redescend un peu avant de reprendre son ascension définitive. Entre deux bains elle dessine comme une sorte de crochet. Dans les cas moyens, la température se relève plus ou moins vite, mais elle décrit une courbe à peu près régulière à concavité supérieure.

C'est souvent entre deux et cinq heures du soir et du matin que la température atteint le degré le plus élevé. La rémission matinale, qui est toujours très courte, s'observe entre sept et neuf heures.

En l'absence de complications, les hautes températures ne persistent pas pendant la quatrième semaine. Le stade amphibole, qui sert d'intermédiaire entre la période d'état et le début de la convalescence, est caractérisé par des températures très irrégulières. Il n'est souvent que le résultat de petites com-

plications de toutes sortes; car, dans la fièvre régulière, le stade amphibole existe à peine et la défervescence se produit par une série de petites oscillations (défervescence en échelons de Griesinger). Quand la maladie a une issue fatale, il est fréquent d'observer, un peu avant la mort, une hyperthermie excessive ou bien le collapsus avec des températures très basses.

Pendant la convalescence, une élévation brusque et forte de la température n'indique pas une rechute; celle-ci s'annonce par une élévation *ininterrompue* qui met au moins deux jours à atteindre son maximum.

Les abaissements thermiques peuvent survenir brusquement (hémorrhagies) ou se montrer peu à peu dans les cas d'adynamie profonde, d'eschares, de gangrène, de pyémie. La face qui prend un aspect livide, la peau qui se recouvre de sueurs froides, annoncent le collapsus.

Dans les contrées où règne la malaria, il n'est pas rare de voir la fièvre, soit au début, soit dans la période de déclin, prendre le type intermittent comme le ferait une fièvre paludéenne.

Pouls. — L'étude du pouls fournit un des meilleurs éléments de pronostic, parce qu'il donne des renseignements précis sur l'état du muscle cardiaque.

D'après Liebermeister, d'un nombre de malades :

qui atteignent le chiffre de	140	pulsations,	il en meurt	50	pour 100;
qui dépassent le chiffre de	140	—	—	80	—
— —	150	—	—	90	—

Le pouls est donc la clef du pronostic dans la dothiénentérie, malheureusement ce signe ne fournit d'indications qu'à une période avancée; il est bien rare qu'on observe un pouls très rapide avant la fin du second septénaire.

Le péril de l'affaiblissement du cœur commence à 120 pulsations [1]. Dans la période d'état d'une fièvre régulière, le nombre des pulsations oscille entre 80 et 104 chez l'homme et entre 104 et 120 chez la femme [2].

Il n'existe aucun rapport rigoureux entre l'accélération du pouls et l'élévation de température. Murchison a observé des fièvres typhoïdes dans lesquelles la rapidité du pouls s'était abaissée au-dessous de 40 pulsations pour ne se relever qu'au moment de la convalescence. On a observé les mêmes faits dans certaines épidémies (typhus des chiens de l'Herzégovine).

Le pouls ne diminue nettement de fréquence que deux ou trois jours après que la température a commencé à baisser. Le changement de décubitus produit une accélération du pouls d'autant plus grande que le sujet est plus anémié (Graves).

L'étude de la *forme* du pouls présente une particularité intéressante. Bien que le dicrotisme puisse se voir dans plusieurs infections (Marey), il n'est nulle part plus marqué que dans la fièvre typhoïde; il indique une parésie de la tunique musculaire des artères. La *force* du pouls est variable avec les individus, mais la *pression* sanguine est toujours diminuée (Potain).

Les *irrégularités* du pouls sont l'apanage des formes graves. A une période

(1) Voyez un bon travail de MALHERBE, *Valeur diagnostique et pronostique du pouls dans la fièvre typhoïde*; Thèse de Paris, 1883.

(2) PARIZOT, Thèse de Nancy, 1884.

avancée de la maladie, elles dénoncent une localisation cardiaque qui expose à la mort subite.

Urines. — Échanges nutritifs. — La quantité des urines est diminuée pendant la période d'état de la maladie; quand elle devient abondante, elle annonce la défervescence. Il se produit parfois une véritable polyurie qui coïncide avec l'excrétion plus abondante des matières extractives (Albert Robin). Pendant la période d'état, l'urine est foncée et quelquefois sanguinolente (forme rénale); elle répand une odeur fade qui devient fétide pendant la défervescence (décomposition des matières extractives, A. Robin). Enfin, quand la fièvre tombe l'urine perd son acidité et devient alcaline (A. Robin).

Les sueurs et surtout la polyurie à la fin du deuxième septénaire servent à rejeter au dehors une masse considérable de produits nuisibles. Comme cette excrétion marque le début de la convalescence, elle indique que la gravité de la fièvre typhoïde est pour une part attribuable à la rétention de produits toxiques au nombre desquels se trouvent les matières de désassimilation.

Une petite quantité d'albumine dans l'urine n'a pas de signification pronostique; une albuminurie abondante dénote une néphrite infectieuse grave.

L'élimination de l'urée est inférieure à la normale (A. Robin), elle augmente pendant la période critique et peut devenir très abondante (62 grammes, Murchison).

L'acide urique est éliminé en excès, excepté dans les cas mortels.

Les *éléments inorganiques* de l'urine, les chlorures en particulier, diminuent beaucoup pendant la période d'état pour revenir au taux normal pendant la convalescence.

L'étude de la *nutrition chez le typhique* a fait l'objet d'un travail remarquable de M. A. Robin [1]. Un typhique qui ne mange pas rend en moyenne une quantité de matériaux solides (52 grammes) plus grande que celle qu'élimine un adulte bien nourri (50 grammes). Ces matériaux sont pris dans les réserves nutritives de l'organisme d'où résulte pour le malade, un amaigrissement quotidien qui s'élève en moyenne à 258 grammes. Les produits de la désintégration des tissus sont les uns complètement oxydés, comme l'urée; les autres incomplètement, comme l'acide urique et les extractifs. Les déchets organiques ne sont pas tous éliminés par l'urine, puisque leur proportion dans le sang peut s'élever de 4 à 4,5, chiffre normal, à 10 et 11 grammes. Dans les cas mortels la quantité de matériaux solides éliminés par l'urine s'abaisse au chiffre de 45, tandis qu'au début de la convalescence elle atteint les nombres de 55 et 60 grammes. Il est visible que l'élimination abondante des résidus est en rapport avec l'amélioration des symptômes et que, dans les formes abortives, une décharge considérable précède l'amélioration.

A l'excès des désintégrations s'ajoute une oxydation incomplète des déchets organiques; ce défaut d'oxydation est en raison directe de la gravité de la maladie (A. Robin). Les travaux de M. Robin ont été confirmés par les recherches de MM. Hénocque et Baudoin, qui ont montré qu'aux périodes des

(1) *Leçons de clinique et de thérapeutique médicales*, 1887.

températures élevées correspondaient des périodes de diminution de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine.

Il est certain que la rétention des déchets organiques joue un rôle dans l'intoxication du typhique; mais la principale source du poison réside dans les produits solubles élaborés par le bacille d'Eberth.

Complications. — Elles sont extrêmement fréquentes et peuvent apparaître à toutes les phases de la maladie. Leur rôle est tel dans la mortalité, que sur 927 autopsies de typhiques faites à l'Institut pathologique de Munich de 1854 à 1865 ([1]), 73,5 pour 100 ont été provoquées par des complications. Elles reconnaissent trois ordres de causes :

1° Localisations intensives et anormales du virus (hémorrhagies et perforations intestinales, péritonites avec ou sans perforations, certaines lésions du larynx, du poumon, du cœur, du foie, du rein, du système nerveux), etc.;

2° Dégénérescences parenchymateuses (nerveuses, rénales, cardiaques, hépatiques, vasculaires, musculaires, etc.);

3° Infections secondaires (microbes communs de la suppuration, pneumocoques, bacterium coli commune), etc.;

On conçoit que les complications, qui reconnaissent étiologiquement des facteurs divers, se provoquent et s'entremêlent les unes les autres. Pour plus de clarté, je les étudierai dans l'ordre chronologique, quand elles se montrent aux différentes périodes de la maladie.

Complications de la période de début. — Elles sont peu nombreuses et d'ordinaire peu graves. En effet, l'infection typhique n'est pas achevée, la dégénérescence des parenchymes est à son début; les ulcérations intestinales ne sont pas formées pour ouvrir la porte à des infections secondaires.

On observe cependant l'*épistaxis abondante* qui peut être grave par elle-même et par la prévision qu'elle donne d'une forme hémorrhagique, — l'*angine simple*, l'*angine pultacée*, l'*angine folliculaire* avec ulcérations de forme lenticulaire se produisant dans le tissu lymphoïde du pharynx (Duguet ([2]); le *muguet*, des *symptômes gastriques* se traduisant par des douleurs, des nausées et des vomissements ([3]).

Enfin la *pneumonie*, qui est parfois un mode de début de la fièvre typhoïde. Je ne parle pas des pneumonies qui s'accompagnent de symptômes typhoïdes et qui n'ont rien à faire avec la dothiénentérie, mais de celle qu'on a appelée la pneumo-typhoïde ou le pneumo-typhus, c'est-à-dire la fièvre typhoïde commençant par une pneumonie, ou avec une pneumonie. Toute la question se résume à savoir s'il y a coïncidence de deux maladies ou localisation primitive de la seule fièvre typhoïde sur le poumon. Depuis le travail du professeur

([1]) Dopfer, Ueber die Complicationen des lethalen Abdominal-Typhus; *Münchener medic Wochenschrift*, 117, 1888.

([2]) Ces ulcérations sont bien d'origine typhique; j'y ai trouvé parfois des bacilles d'Eberth. — Je ne puis donc partager l'opinion de Fränkel (*Deutsch. medic. Woch.*, 1887), qui les attribue oujours à l'action d'un staphylocoque.

([3]) Voir le travail de A. Chauffard, thèse de doctorat, 1882.

Lépine (de Lyon) [1], on tend à considérer cette complication comme le produit direct de l'infection typhique sur le parenchyme pulmonaire, c'est-à-dire comme une fièvre typhoïde pneumonique. Elle débute et évolue comme une pneumonie franche, et à la fin de la première semaine, quand ses symptômes s'amendent, on voit survenir les autres signes de la fièvre typhoïde : taches lenticulaires, diarrhée, etc. Je ne puis partager l'opinion du savant professeur, et je crois qu'il s'agit en pareil cas de deux infections qui évoluent simultanément. En effet, le bacille d'Eberth existe dans le poumon des typhiques et nous avons été les premiers à signaler sa présence [2] ; mais il y fait de la congestion, de la splénisation, non de la pneumonie fibrineuse ordinaire. Il m'est arrivé quelquefois d'obtenir des cultures avec des poumons de typhiques atteints de pneumonie à n'importe quelle période de leur maladie ; les cultures sur gélatine donnaient à l'état de pureté le bacille typhique ; on aurait pu croire que l'hépatisation était due à ce microbe, mais l'inoculation simultanée d'une parcelle du poumon à une souris l'a toujours fait périr par infection pneumococcique. Dans tous les cas de pneumonie typhique que j'ai vus, il y avait le pneumocoque. La pneumo-typhoïde n'est, je crois, qu'une pneumonie ordinaire évoluant sur un terrain qui a subi l'invasion typhique. Des deux infections quelle est la première en date et par quels procédés favorise-t-elle l'apparition de la seconde? Il est bien possible que la présence de bacilles typhiques dans le poumon prépare son invasion par le pneumocoque.

La *pleurésie séreuse* se montre rarement au début de la fièvre typhoïde. L'épanchement est peu abondant et se résorbe vers le quinzième jour. L'inflammation pleurale semble être parfois la première manifestation de la maladie. Elle s'accompagne de fièvre et d'abattement profond qui, dès le début, sont hors de proportion avec la lésion locale. L'exsudat séreux renferme le bacille typhique (Fernet) [3].

Complications de la période secondaire. — *Appareil digestif.* — Les *phénomènes gastriques* ne diffèrent pas de ceux dont nous avons parlé. Ils sont seulement plus prononcés. Les vomissements accompagnés de douleurs et d'élévation de la température au creux épigastrique (Peter) sont associés à des altérations inflammatoires et ulcéreuses de l'estomac (infiltration lymphatique, thrombose, abcès miliaires, ulcérations, A. Chauffard). Les lésions peuvent aboutir à la perforation. D'ordinaire la *péritonite* a son point de départ dans les altérations de l'intestin. Elle résulte d'une propagation ou d'une perforation. Dans le cas de *propagation* qui est le moins redoutable, le travail inflammatoire s'étend des ulcérations intestinales au péritoine et a peu de tendance à se généraliser. Il se localise par des adhérences sèches qui, dans des cas rares, limitent entre elles des loges remplies d'exsudats purulents. Dans une péritonite suppurée survenue dans le cours d'une fièvre typhoïde sans perforation, A. Fränkel n'a trouvé que du bacille typhique [4].

[1] *Rev. de médecine*, 1878.
[2] Chantemesse et Widal, *loc. cit.*
[3] Voyez plus loin, dans les formes de la dothiénentérie, l'étude de la pleuro-typhoïde.
[4] Congrès de médecine interne de Wiesbaden, 1887.

La *péritonite par perforation*, très rare chez l'enfant, est assez fréquente chez l'adulte (5 pour 100, Griesinger). Annoncée parfois par une douleur aiguë accompagnée de hoquet, elle est le plus souvent *insidieuse*. Elle se traduit par la chute de la température et le refroidissement des extrémités. Le pouls devient misérable, la face se grippe et bientôt le ventre se ballonne. A l'autopsie (car la guérison est rare) on trouve une perforation siégeant d'ordinaire dans la région de l'iléon. L'inflammation péritonéale est provoquée par les microbes des matières fécales qui ont envahi la séreuse. Cette forme de péritonite n'apparaît d'ordinaire qu'à la période d'état, parfois pendant la convalescence ou au début de la maladie. Son invasion brusque n'est point rare dans le typhus ambulatorius. Son pronostic est très grave, bien qu'elle puisse se localiser et guérir ([1]). Quand surviennent les premiers signes de ces péritonites, il est fort difficile de porter le diagnostic étiologique de propagation ou de perforation.

La péritonite peut être encore la conséquence de la rupture de la vésicule biliaire, de l'ouverture d'un abcès de la rate, des parois de la vessie ou d'un ganglion mésentérique, etc.

L'*hémorrhagie intestinale* est la complication la plus fréquente de la période d'état. Rare chez l'enfant, plus fréquente chez la femme que chez l'homme, elle atteint son maximum de fréquence dans la deuxième et la troisième semaine. Son abondance varie de quelques cuillerées de sang noir à un véritable flux de sang rouge vif. Le sang accumulé dans l'intestin forme une masse analogue à du goudron. Modérées, ces hémorrhagies ne donnent lieu à aucun symptôme; abondantes, elles se traduisent par la pâleur de la face, la petitesse du pouls, la lipothymie ou la syncope. Ces derniers signes, accompagnés d'un abaissement thermique de plusieurs degrés, 1, 2 et même 3°, suffisent pour faire diagnostiquer l'hémorrhagie interne. On a discuté beaucoup la question de savoir si les hémorrhagies intestinales constituaient un signe favorable ou défavorable. Graves, Trousseau, Griesinger sont parmi les optimistes. Il y a matière à distinction. Une hémorrhagie qui n'est point trop abondante, qui n'est pas suivie de perforation, enlève une quantité de sang chargé de produits toxiques et peut, par conséquent, rendre les mêmes services qu'une saignée dans certaines formes d'urémie; d'autre part, une hémorrhagie intestinale qui traduit sur l'intestin un travail ulcératif intense ou une forme hémorrhagique de la maladie est évidemment d'un pronostic fort grave (fièvre putride hémorrhagique des anciens). Leurs causes sont multiples. Au début, elles peuvent être, comme les épistaxis, d'origine congestive, mais cette congestion survient sur des vaisseaux dont les tuniques sont altérées. Plus tard les parois artérielles comprises dans les plaques de Peyer ont subi des dégénérescences qui permettent une diapédèse abondante, la formation de bourgeons charnus périvasculaires, et une sorte de fenêtration des parois des vaisseaux ([2]). N'étaient l'endartérite et l'endophlébite qui oblitèrent le calibre des petits vaisseaux, les hémorrhagies seraient très fréquentes au moment de la chute des eschares.

([1]) En pareil cas, l'extrait d'opium à doses très élevées, 40 à 50 centigrammes par 24 heures, immobilise l'intestin, permet la formation d'adhérences et parfois la survie.

([2]) Raymond, *Revue de médecine*, 1885.

Appareil respiratoire. — *Accidents laryngés.* — Les érosions et ulcérations du larynx sont si fréquentes que Griesinger les a trouvées à l'autopsie dans un cinquième des cas. Pendant la vie des malades, elles passent le plus souvent inaperçues. Dans d'autres cas, on constate de l'enrouement, de la gêne de la déglutition et une douleur notable à la pression. D'ordinaire les cordes vocales ne sont pas atteintes, ce qui explique que l'*ulcère laryngé* puisse évoluer à l'état latent. Leurs altérations se traduisent par la dysphonie et l'aphonie, voire même des menaces d'asphyxie par *œdème* laryngé. Il peut arriver que les ulcérations gagnant en profondeur amènent de la *périchondrite* et de la *nécrose* des cartilages, suivies de suppuration, d'abcès et de *rétrécissement* du larynx. Ces accidents surgissent parfois d'une manière si brusque qu'ils compromettent la vie en quelques heures. Dans quelques cas, la nécrose frappe d'emblée les cartilages; c'est le *laryngo-typhus*, accident des plus redoutables qui expose à l'œdème laryngé, à une perforation de la muqueuse permettant l'infiltration de l'air expiré et la production d'un emphysème généralisé. On peut rapprocher des lésions du larynx, l'ulcération et la perforation de la *cloison du nez*.

Accidents broncho-pulmonaires. — Le catarrhe bronchique est dans les symptômes ordinaires et ne devient une complication que lorsqu'il acquiert un haut degré d'intensité; il s'accompagne alors de congestion pulmonaire, parfois d'atélectasie et de splénisation; un degré de plus, et des noyaux de broncho-pneumonie disséminés çà et là apparaissent. Chacun de ces noyaux a une évolution indépendante de celle des voisins et peut se trouver en pleine phase de suppuration, tandis que les autres n'ont pas franchi la période d'hépatisation. La *pneumonie hypostatique* n'est qu'un degré avancé de la splénisation. La *pneumonie lobaire* se présente au contraire à toutes les périodes de la maladie. Dans le troisième ou quatrième septénaire elle est *insidieuse* et fort redoutable, parce qu'elle aggrave la dyspnée et l'adynamie, et qu'elle traduit la présence d'une infection secondaire par le pneumocoque. Ses symptômes ne sont jamais bien accusés; ses allures cliniques la rapprochent de la pneumonie des vieillards. La fréquence des phlegmasies broncho-pulmonaires est variable suivant les épidémies.

La *pleurésie* est fort rare; purulente, elle est produite par le streptocoque pyogène; plus rarement par le bacille typhique lui-même (Valentini). Les recherches récentes de M. Fernet sur la pleurésie séreuse typhique méritent d'attirer l'attention sur cette complication encore peu connue.

Les *troubles nerveux* sont des symptômes obligés de toute dothiénentérie et ne deviennent des complications que lorsqu'ils acquièrent une gravité exceptionnelle. Dans ce dernier cas, les phénomènes sont sous la dépendance d'une congestion capillaire avec turgescence veineuse, piqueté hémorrhagique, œdème cérébral et ventriculaire, teinte hortensia de la substance grise [1]. La réaction phagocytique s'observe dans les gaines périvasculaires et autour

[1] RAYMOND, Soc. des hôpitaux, fév. 1891.

des cellules nerveuses plus ou moins dégénérées. Souvent on constate la présence dans l'encéphale de bacilles typhiques. L'excitation cérébrale peut aller jusqu'à la manie ou au délire aigu et rappeler l'image d'une méningite aiguë. Ces accidents d'apparence méningitique se montrent chez les sujets prédisposés, chez les femmes principalement; ils peuvent disparaître assez vite, ou aboutir à la mort qui survient dans le coma, ou dans le cours d'attaques épileptiformes.

Il s'agit parfois d'une véritable méningo-encéphalite typhique avec présence du bacille d'Eberth dans l'exsudat (Fernet).

A côté du délire classique, délire généralisé, vague, incohérent, on peut observer des accidents cérébraux étroitement systématisés, constituant une sorte de délire partiel symptomatique. Ils prennent parfois l'allure clinique d'un délire aigu avec idées de persécution des plus caractérisées [1]. Les femmes y semblent plus prédisposées que les hommes. Les conceptions délirantes sont assez variées, mais presque toujours de forme lypémaniaque. Sous l'empire d'idées de persécution, les malades gardent un mutisme obstiné, serrés dans leurs couvertures, jetant un regard haineux ou terrifié dès qu'on s'approche de leur lit, ou bien inertes, immobiles, l'œil vague et comme absorbés dans une idée fixe qui peut être suivie de tentative d'homicide contre leurs pseudo-persécuteurs (Barié). D'autres, au contraire, s'accusant de crimes imaginaires, tentent de mettre fin à leurs jours. Le suicide n'est pas très rare dans le cours de la dothiénentérie, même dans les formes les plus légères sans délire apparent (typhus ambulatorius). Si pendant le délire la fréquence du pouls augmente et se maintient à un chiffre élevé, le pronostic devient très grave.

Les troubles nerveux intenses qui surviennent dans le cours de la fièvre typhoïde ou d'autres maladies infectieuses générales se montrent dans l'immense majorité des cas, chez des individus qui portent une tare nerveuse héréditaire ou acquise. La prédisposition doit être cherchée dans les antécédents de famille et étudiée sur le malade lui-même à l'aide des signes de dégénérescence qu'il présente : malformation des oreilles, du nez, de la voûte palatine, du crâne, zézaiement de la parole, défaut de netteté dans l'articulation des mots, etc.

La *néphrite dothiénentérique* compte dans sa pathogénie deux facteurs : les substances solubles toxiques de toute nature que le sang apporte aux reins, les microbes typhiques qui traversent directement ce parenchyme (Bouchard-Seitz). Cette néphrite peut s'accompagner de véritables accidents urémiques convulsifs (Renaut) ou d'hématurie (néphrite hémorrhagique d'Albert Robin), mais elle évolue d'ordinaire sans phénomènes urémiques bien marqués. Dès qu'elle se montre, on constate une aggravation de l'état typhoïde et l'on remarque tout particulièrement une sécheresse prononcée de la langue. Les œdèmes sont exceptionnels. La néphrite est fréquente dans certaines épidémies; on trouve à l'autopsie des reins qui ont subi un accroissement de volume considérable (Legroux et Hanot).

Complications de la période de déclin et de convalescence. — A cette

[1] Voir sur ce sujet le travail de M. Barié (Soc. médic. des hôpitaux, févr. 1890).

période survient le plus fréquemment la *perforation intestinale*, sans que rien puisse la faire prévoir. La chute d'une eschare profonde ou les progrès du travail ulcératif, parfois un écart de régime ou un traumatisme, en sont les causes principales. L'intestin peut être le siège de complications plus rares, dues à un *rétrécissement*, à une *invagination*, à une *typhlite* et *pérityphlite*; ailleurs, c'est une *diarrhée* rebelle qui est une source de dangers; des *troubles gastriques* qui ne permettent de tolérer ni boissons, ni aliments; des *vomissements* qui relèvent, les uns de l'intolérance gastrique par l'habitude perdue de remplir les fonctions digestives, les autres d'une véritable dilatation stomacale (Bouchard, Le Gendre). A cette période surviennent encore, chez les gens très affaiblis, des complications *bucco-pharyngiennes*, le muguet, des angines ulcéreuses, des lésions pseudo-membraneuses dues aux streptocoques, aux staphylocoques et parfois au vrai bacille de la diphthérie.

Les *complications hépatiques*, qui jouent un rôle important dans la physiologie pathologique de la maladie, sont difficilement reconnaissables en clinique, exception faite des *complications pyémiques* et des *ictères*. Elles proviennent, dans la plupart des cas, de la migration vers le foie des germes venus de l'intestin à travers les radicules de la veine porte ou les gros canaux biliaires. La présence des ulcérations intestinales fait comprendre sans peine le premier mode d'infection; des travaux récents ne laissent aucun doute sur le second mode pathogénique. Dans toute fièvre typhoïde grave, la présence de l'urobiline dans l'urine traduit le mauvais fonctionnement de la cellule hépatique. La fièvre et l'inanition diminuent la quantité de glycogène (Cl. Bernard). L'affaiblissement de la fonction glycogénique s'accompagne d'une diminution corrélative de la quantité de bile sécrétée (Dastre) et par conséquent excrétée. La glande perd un de ses moyens de protection contre l'ascension des germes venus de l'intestin. L'infection des voies biliaires dans le cours de la fièvre typhoïde est beaucoup plus fréquente qu'on ne pourrait le supposer. Elle reste le plus souvent méconnue. Les microbes trouvés dans les canaux et dans la vésicule sont : le streptocoque pyogène (Malvos), le bacille typhique et le *bacterium coli commune* (Gilbert et Girode [1]), Dupré [2]), Chantemesse). L'un ou l'autre de ces microbes peuvent produire la suppuration, mais le plus souvent ils n'amènent qu'un catarrhe léger des grosses voies biliaires. Les ulcérations de la vésicule aboutissent quelquefois à la perforation et à l'épanchement dans le péritoine d'une bile septique, cause de péritonite.

On conçoit que la présence de ces microbes dans les voies biliaires puisse amener l'ictère avec des degrés variables de gravité, depuis la forme bénigne (Griesinger) jusqu'à l'atrophie jaune aiguë [3]). L'ictère s'accompagne de signes d'angiocholite et de cholécystite plus ou moins marqués (douleurs dans l'hypochondre droit, gonflement de la vésicule, vomissements).

Le phénomène le plus inattendu est peut-être l'absence de tout symptôme, c'est-à-dire de tout signe d'angiocholite et de cholécystite, noté dans un cer-

[1]) Soc. de biologie, déc. 1890.

[2]) DUPRÉ, *Les infections biliaires*, Thèse 1891.

[3]) SABOURIN, Fièvre typhoïde. Ictère grave. Mort. — Atrophie jaune aiguë du foie; *Revue de médecine*, 1887.

tain nombre de cas. Une femme qui avait eu, huit mois auparavant, une fièvre typhoïde grave sans ictère et une longue convalescence, fut prise de coliques hépatiques, d'ictère et de fièvre. L'ablation de la vésicule, faite du vivant de la malade, y montra la présence, dans le liquide, de bacilles typhiques vivants[1] et de calculs biliaires.

Le bacille typhique, dont la présence dans la vésicule peut rester si longtemps latente, a-t-il une influence sur la formation des calculs (catarrhe de la vésicule qui favorise la précipitation de la cholestérine)? Quelques observations signalent la lithiase biliaire après la dothiénentérie. Il est possible que la lithiase préexiste et que la présence des calculs dans la vésicule favorise l'ascension des germes de l'intestin vers les canaux biliaires.

Troubles nerveux. — Ceux que nous avons décrits dans la période d'état s'observent aussi fréquemment au déclin de la maladie. Les manifestations psychiques lypémaniaques liées à l'anémie et à la dénutrition des éléments nerveux guérissent en général assez rapidement sous l'influence d'un régime tonique; parfois les alternatives d'excitation et de dépression laissent la mémoire et l'intelligence affaiblies; elles peuvent conduire à une démence incurable. Sur cent cas d'aliénation mentale, Christian en trouve environ six reconnaissant à l'origine la fièvre typhoïde. Les tares nerveuses héréditaires ont dans la genèse de ces accidents une part prépondérante. Les données anatomiques précédemment exposées en fournissent l'explication.

L'*aphasie*, observée surtout chez les enfants, survient au cours de la fièvre typhoïde ou dans son déclin; elle est complète, dure douze ou quinze jours, rarement plusieurs semaines, et disparaît habituellement sans laisser de trace (Dieulafoy).

La *sclérose en plaques* peut se montrer pendant la convalescence de la fièvre typhoïde, mais elle est d'ordinaire plus tardive. Des altérations médullaires d'origine typhique se traduisent par des paralysies qui sont en tout semblables à celles qui succèdent à d'autres maladies aiguës. Landouzy a fort bien décrit leur symptomatologie.

On observe fréquemment des troubles nerveux plus ou moins durables, intéressant tantôt les nerfs sensitifs, tantôt les nerfs moteurs, et dont la distribution ou les caractères ne peuvent être expliqués par une lésion des centres nerveux. Gubler, Handfield Jones, Nothnagel, Benedick, Eisenlohr, Murchison, Bernhardt, Vulpian, etc., ont cité des exemples de ce genre. Pitres et Vaillard en ont fait l'objet d'une étude spéciale, insistant particulièrement sur certaines formes de paralysies qui se limitent à un membre, à un segment de membre ou, plus exactement, à la sphère d'un tronc nerveux. Leur début est annoncé par des douleurs vives, continues ou exacerbantes, qui généralement se produisent sous forme d'élancements, de fulgurations sur le trajet d'un nerf, et s'accompagnent de fourmillements, d'une sensation d'engourdissement. Bientôt la force motrice s'affaiblit dans les muscles tributaires du nerf hyperesthésié, et dès ce moment aussi la contractilité électrique est compromise. A la parésie peut succéder une paralysie complète. Les muscles

(1) Voyez sur ce sujet la remarquable thèse de Dupré, 1891.

cessent de réagir sous l'influence des courants faradiques ou galvaniques, ils s'émacient d'une manière progressive et, dans un délai très court, sont frappés d'une atrophie considérable que dissimule parfois l'exubérance du pannicule adipeux sous-cutané. Vulpian rapportait ces troubles nerveux à une polyomyélite antérieure, tandis que Nothnagel, Leyden, Rosenthal, Bernhardt les attribuaient plutôt à une altération des nerfs périphériques. Pitres et Vaillard [1] ont établi le bien fondé de cette manière de voir. Ils ont démontré que le système nerveux périphérique des malades qui succombent au cours de la fièvre typhoïde est souvent le siège d'altérations plus ou moins graves et diffuses de névrite parenchymateuse.

L'*œil* peut présenter des ulcérations de la cornée, une fonte purulente totale ou, en dehors de lui, un phlegmon de l'orbite dans lequel on a trouvé du bacille typhique à l'état de pureté (Panas).

L'*oreille* est très fréquemment atteinte d'un catarrhe ou d'une suppuration de la cavité moyenne par pénétration le long de la trompe d'Eustache des germes pathogènes de la bouche. C'est une des complications les plus communes de la dothiénentérie, qui aboutit souvent à la perforation de la membrane du tympan et à la diminution ou à la perte définitive de l'acuité auditive de l'une ou des deux oreilles. La carie du rocher est plus rare, mais elle peut conduire à la méningite purulente, aux thromboses des veines, ou aux abcès du cerveau.

Complications cardio-vasculaires. — Elles sont de différents ordres et peuvent frapper tous les systèmes anatomiques du cœur et de ses enveloppes. Elles sont produites par la présence dans le myocarde [2] du bacille typhique et de ses produits de sécrétion, par des dégénérescences musculaires consécutives, par la réaction phagocytique et enfin par des infections secondaires.

Dans certains cas, les troubles liés au mauvais fonctionnement du cœur acquièrent une telle importance qu'on a pu les décrire sous le nom de forme cardiaque de la maladie (Bernheim et Demange). Dès le début survient un affaiblissement du cœur, le pouls est fréquent, petit et bientôt irrégulier; les malades accusent une sensation pénible rétro-sternale; la face et les extrémités sont pâles. La température n'est jamais très élevée et elle s'abaisse à certains moments. Les yeux perdent leur éclat et le malade est menacé de collapsus ou de syncope.

Parfois, pendant tout le cours de la maladie, les symptômes de défaillance cardiaque ont fait défaut, les irrégularités du pouls n'ont pas été perçues et le malade meurt subitement après une courte attaque épileptiforme.

Cet accident, *la mort subite dans la fièvre typhoïde*, était à peu près ignoré avant les publications du professeur Dieulafoy [3]; il n'est malheureusement pas très rare. Il s'agit d'une mort par syncope; sur ce point tout le monde est d'accord. Mais quelle est la cause de cette syncope? M. Dieulafoy la considère comme le résultat d'un acte réflexe, véritable phénomène d'inhibition ayant

(1) *Revue de médecine*, 1885.
(2) Chantemesse et Widal, *loc. cit.*
(3) Dieulafoy, *De la mort subite dans la fièvre typhoïde*; Paris, 1867

son point de départ dans l'intestin malade. D'autrcs, avec le professcur Hayem, attribuent l'arrêt du eœur à des lésions du myoearde. Sans méeonnaître toutc l'importanee de la myocardite déerite par M. Hayem, il est eertain qu'on nc constate pas toujours cette altération à l'autopsie des typhiques morts subitement. La myocardite rend le cœur plus sensible à l'action d'un acte réflexe inhibitoire, mais celui-ci est le principal agent de la syneope. La mort subite apparaît surtout le matin au réveil des malades. Lyons attribue ee fait à l'inanition à laquelle sont d'ordinaire soumis les typhiques durant le repos nocturne. Le médecin anglais est parvenu à diminuer beaucoup la fréquence dc eet accident cn faisant alimenter ses malades pendant la nuit.

La myoeardite se traduit par l'affaiblissement des eontractions cardiaques, la stase veineuse et des troubles généraux très eomparables à ceux de l'asystolie.

Landouzy et Siredey [1] ont bien montré l'importanee de l'artérite dans la genèse des eomplieations eardio-vasculaires à échéanee plus ou moins éloignée, et ils ont ramené à leur action tout un ensemble d'infirmités eardiaques que l'on rapportait autrefois au rhumatismc ou à toute autre eause.

Dans les gros vaisseaux l'artérite peut présenter deux formes : pariétale ou oblitérante [2]. Elle affeete surtout lcs gros trones des membres inférieurs. Elle se traduit par des douleurs spontanées ou provoquées par la pression sur le trajet des vaisseaux eruraux et par un léger œdème malléolaire. Quand survient cette eomplieation la fièvre s'élève et la température du membrc atteint s'abaisse, mais parfois le refroidissement loeal peut manquer et êtrc remplacé par une ehaleur vive (Sydney Phillips) [3]. En mêmc temps les pulsations artérielles diminuent d'amplitude et finissent par n'être plus perçues. L'artère se dessinc sous la forme d'un cordon dur, et si lcs voies collatérales sont insuffisantes, la gangrène sèehe apparaît.

Il n'est point rare d'observer la *phlegmatia alba dolens* provoquée par unc thrombose veineuse dans le caillot primitif de laquelle on trouve des microorganismes (Vaquez). La coagulation sanguine expose aux dangers de l'embolie pulmonaire. Dans des cas très-rares, clle est l'origine d'une gangrène humide.

Lésions musculaires. — Dues à la dégéneresecnce des museles qui s'accompagne d'hémorrhagies museulaires (par endartérite) et de ruptures. Les altérations ne sont nulle part plus fréquentes que dans les muscles grands droits de l'abdomen; la rupture se traduit par une douleur vive et brusque.

Lésions ostéo-articulaires. — La moelle des os est un des habitats de prédileetion du baeille typhique, et chez les animaux inoculés expérimentalement c'est dans ee tissu qu'on trouve les dernières traees du mierobe d'Eberth. Aussi dans la fièvre typhoïde normale la moelle des os subit des phénomènes irritatifs très aeeentués (Ponfiek, Neumann) qui aboutissent à un aeeroissement rapide dc la longueur de certains os et se traduisent chcz les adolescents par

(1) *Revue de médecine*, 1885 et 1887.
(2) Deschamps, Thèse 1886.
(3) *Clinical Society* (Londres 1891).

les vergetures des membres (Bouchard). Parfois, pendant la convalescence ou les premières semaines qui suivent la guérison, les malades éprouvent dans certains os, le tibia ou le fémur en particulier, des douleurs nocturnes analogues aux douleurs ostéocopes de la syphilis. Elles sont exagérées par la fatigue et peuvent devenir assez intenses pour empêcher le sommeil. Au niveau des points douloureux apparaît lentement une tuméfaction qui se limite ou diffuse dans tout un os, ou même la plus grande partie d'un membre, y compris les jointures. Sous l'influence des phénomènes d'irritation qui évoluent lentement dans la moelle osseuse, l'os se déforme, s'hypertrophie et s'incurve. Les modifications sont lentes à se faire. J'ai vu un malade qui, deux ans et demi après la fièvre typhoïde, souffrait encore de douleurs tenaces dans son membre inférieur, dues à l'ostéo-arthrite hypertrophiante typhique (1).

Chez d'autres, la lésion se cantonne. Elle donne naissance soit à une périostite suppurée qui peut être due au bacille typhique seul (2), soit à un tissu de granulation (3) développé aux dépens de la moelle osseuse intracanaliculaire et sous-périostique. Les douleurs sont si vives qu'elles nécessitent l'intervention chirurgicale. Neuf mois après la fièvre typhoïde, un tissu de granulations ainsi formé chez une jeune fille qui paraissait guérie depuis longtemps, renfermait à l'état de pureté des bacilles typhiques vivants (4). MM. Cornil et Péan viennent d'observer un cas absolument semblable au précédent. Huit mois après la fièvre typhoïde, dans un tissu de granulation à la fois sous-périostique et intra-osseux ils ont trouvé le bacille typhique (5).

Les lésions articulaires sont non moins fréquentes. Dans les formes communes, il existe assez souvent au début de la maladie des douleurs provoquées par les mouvements au niveau des petites jointures des pieds, des mains et de la nuque (raideur). Elles peuvent être assez intenses pour constituer un véritable pseudo-rhumatisme. Certaines arthrites localisées se rattachent à l'ostéite typhique de voisinage.

Indépendamment de ces arthropathies d'origine typhique il en est d'autres qui relèvent de la pyémie (6) et n'appartiennent pas en propre au virus de la dothiénentérie, arthrites suppurées dont le pronostic est grave.

Complications glandulaires. — Pendant la convalescence, on a observé l'*orchite*, qui s'annonce par des douleurs vives et le retour de la fièvre ou qui ne provoque que des symptômes beaucoup moins accusés, malgré la tuméfaction de la glande. L'épididyme est pris consécutivement. La résolution est d'ordinaire rapide quand l'orchite n'aboutit pas à la suppuration. Dans le cours de la maladie, la glande séminale peut contenir des microbes d'Eberth (Chantemesse et Widal). La suppuration peut être le fait de leur présence (Tavel, Jaccoud, Ménétrier).

Les femmes sont sujettes à des inflammations de l'*ovaire*. L'ovarite dépend

(1) A. Chantemesse, Soc. médic. des hôpitaux, juill. 1890.
(2) Achalme, Soc. de biologie, 1890.
(3) *Infectiongeschwulste* de Virchow.
(4) Orloff, *Wratch*, déc. 1889. — Voyez aussi le travail de Bonnières, Th. de Paris, 1889.
(5) Cornil et Péan, Acad. de médec., avril 1891.
(6) A. Robin, *Gaz. médic.*, 1881. — Voyez la thèse de M. Bourcy, 1883.

du virus typhique ou d'une infection secondaire qui pendant le cours de la maladie a gagné l'ovaire par l'utérus et la trompe. Chez les vierges, la *salpingite* reconnaît parfois cette cause.

J'ai vu la *thyroïdite suppurée* renfermer des bacilles typhiques à côté d'autres microbes de la suppuration. Peut-être en est-il de même pour la *parotidite suppuree*.

Infections secondaires surajoutées. — Ce chapitre des complications de la fièvre typhoïde mériterait d'être fort étendu et il serait difficile de lui poser une limite déterminée. L'altération de toute l'économie pendant une maladie fort longue, la faiblesse qui en est la suite, les fermentations anormales qui se poursuivent dans toute l'étendue du tube digestif, l'accumulation de produits septiques dans les premières voies de la respiration, les ulcérations qui siègent dans l'intestin, l'estomac, la gorge, le larynx, et surtout *l'entrave mise aux procédés ordinaires de défense de l'organisme par la présence dans le sang des toxines élaborées par la première infection*, etc., tout concourt à favoriser la pénétration et la pullulation dans l'économie de germes étrangers au virus typhique lui-même.

On a signalé les complications les plus diverses : les pneumonies (1), les suppurations (2), l'érysipèle (3), les phlegmons, la diphthérie, la gangrène simple et la gangrène gazeuse et même le charbon fourni par le lait d'une vache atteinte de fièvre charbonneuse (4). La liste serait longue, si l'on voulait citer tous les microbes qui peuvent envahir l'organisme d'un typhique. Ils donnent naissance à la plupart des complications. Il en est cependant quelques-unes qui ont plusieurs origines, telles sont les suppurations provoquées par les streptocoques et staphylocoques ordinaires ou par le seul bacille typhique.

Une autre infection secondaire assez fréquente, qui, dans les dernières périodes de la maladie, joue un rôle important et mal connu, se rattache à la pullulation dans l'organisme du *bacterium coli commune*. J'ai quelquefois trouvé ce germe, à l'autopsie de typhiques, répandu à profusion dans tous les organes, dans la bile aussi bien que dans le mucus utérin.

L'histoire de ce dernier microbe est à peine ébauchée. Il présente des virulences variables et peut donner après inoculation des résultats divers, des phénomènes cholériformes (5) et des symptômes typhoïdes. C'est à lui probablement que doivent être attribuées certaines méningites (6) et angiocholites suppurées (7). Sa présence si fréquente dans les organes des typhiques, lorsque

(1) Voyez ce que nous disons de la pneumo-typhoïde, p. 758 et 773.

(2) CORNIL et BABÈS, *Les Bactéries*. — FRÄNKEL et SIMMONDS, *Die ætiologische Bedeutung d. Typhusbacillus*; Hambourg, 1886. — SENGER, Ueber eine Typhosen Darmgeschwüren ausgehende secundäre Infection; *D. medicinische Woch.*, 1886, n° 4.

(3) SEITZ, *loc. cit.* — ESCHERICH, Beiträge zur path. Anatomie d. Erysipels bei Gelegenheit der Typhus-Epidemie in Zurich; *Virchow's Archiv*, C, p. 185. — DUNIN, *Centralblatt f Bacteriol.*, Bd n° 16.

(4) KARLINSKI, *Centralblatt f. Bakter.*, 1889, n° 12.

(5) GILBERT et GIRODE, *Soc. des hôpitaux*, févr. 1891.

(6) NEUMANN et SCHOEFFER, *Virchow's Archiv*, 1887. — G. ROUX, *Lyon médical*, 1888. — NETTER, *Soc. clinique*, 1889. — ADENOT, Thèse de Lyon, 1889.

(7) CHARRIN et ROGER, *Soc. de biologie*, févr. 1891.

la maladie a duré longtemps, permet de supposer que parfois une partie des symptômes de la période terminale doit lui être attribuée.

Aux microbes de la suppuration se rattache la pathogénie des *furoncles*, de certains *abcès* et *phlegmons*, de l'*infection purulente généralisée*, de la *suppuration* de divers organes (parotide, larynx, etc.), de certaines *pleurésies*, de certaines *péritonites*. Parmi les infections surajoutées, il faut citer le *muguet*, la *diphthérie* dont le pronostic est très grave, la *tuberculose* qui n'est pas l'antagoniste de la dothiénentérie, bien au contraire.

Il existe beaucoup d'autres infections secondaires dont la cause nous échappe complètement : telles sont certaines éruptions érythémateuses signalées par Forget, Murchison, Raymond et Nélaton, Regis Reynaud, etc. Ces érythèmes revêtent l'apparence rubéolique ou scarlatiniforme; ils apparaissent à la période d'état de la maladie ou pendant la convalescence et ils évoluent dans une même salle de malades sous forme épidémique. Ordinairement bénins, ils prennent chez quelques sujets des caractères nettement infectieux et entraînent une mort rapide. A l'autopsie la couleur du sang est noirâtre (¹).

Les *manifestations gangréneuses* et les *eschares* doivent être presque toutes, à part quelques troubles trophiques provenant de lésions nerveuses, rattachées à des infections secondaires, soit qu'elles agissent par l'intermédiaire d'artérites et de phlébites microbiennes, soit qu'elles pénètrent à la faveur d'une érosion, d'une plaie, d'une ulcération. Les eschares du décubitus, qui sont de règle quand la maladie est grave et a duré longtemps, se montrent très rarement chez les malades traités par des bains, ou simplement chez ceux qui sont entourés de grands soins de propreté. Les grandes eschares atteignent une étendue et une profondeur si considérables qu'elles deviennent une cause de mort.

Les *gangrènes des muqueuses*, pharynx, larynx, organes génitaux sont toujours très graves.

FORMES DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Les aspects que peut revêtir la fièvre typhoïde sont très variables. L'allure bénigne ou grave de certains symptômes coïncide d'ordinaire avec l'évolution favorable ou dangereuse de certains autres, d'où la tendance des auteurs à réunir dans des groupements particuliers les cas qui ont la même marche et la même gravité. Dans ces dernières années, la bactériologie a élargi singulièrement le domaine des infections qui se rattachent au virus typhique.

Le pourquoi de toutes ces formes est encore profondément obscur. Il y a, comme toujours, la question de terrain et celle de la virulence du microbe.

La première est complexe. Nous savons bien que l'organisme de l'enfant résiste mieux que celui du vieillard au bacille typhique, que les individus surmenés, affaiblis, prennent facilement la fièvre typhoïde, mais nous savons aussi que les gens les plus vigoureux sont frappés par les formes sévères, au

(¹) HUTINEL et MARTIN DE GIMARD, Sur une épidémie d'érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde; *Médecine moderne*, 1890.

point que l'état de santé parfaite a été considéré comme une des causes prédisposant à la maladie. Pour la fièvre typhoïde comme pour la tuberculose il existe des prédispositions individuelles et même familiales [1].

On sait, d'autre part, que certaines maladies facilitent l'invasion typhique ou lui donnent une allure particulière (malaria).

La raison principale qui commande les formes de la dothiénentérie est l'état de virulence du bacille. Malheureusement, sur ce point nos connaissances sont très limitées. Le microbe d'Eberth qui fait les formes ataxiques ne produit pas sans doute les mêmes toxines que celui qui donne naissance au typhus ambulatoire, au typhus abdominal avec ictère, au typhus avec ralentissement du pouls, etc.

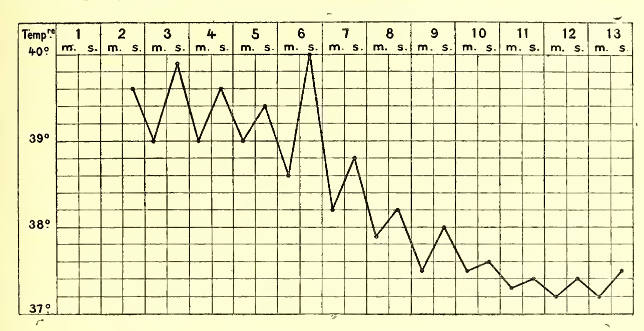
Le *typhus ambulatorius* (Griesinger) est ainsi nommé parce que les sujets se sentent si peu malades qu'ils continuent à marcher. Cependant ils sont pâles, peu dispos; ils souffrent de la tête, des membres; ils dorment mal; ils ont parfois des coliques, de la diarrhée. Si on les examine attentivement, on constate toujours de la tuméfaction de la rate, de l'accélération du pouls et quelquefois des taches rosées. Le malade reprend peu à peu ses forces et revient à la santé en 4 ou 5 semaines. Malgré cette bénignité apparente, les hémorrhagies intestinales et les perforations sont relativement fréquentes. A l'autopsie on trouve les lésions de la fièvre typhoïde [2]. Les sujets sont donc sous le coup d'une infection microbienne effectuée; on ne peut s'expliquer la faiblesse de la réaction symptomatique que par l'hypothèse d'un poison typhique peu toxique, ou d'une tolérance particulière vis-à-vis de lui, analogue à la résistance que présentent certains organismes contre d'autres poisons (opium, alcool, etc.).

Le *typhus levissimus* (Griesinger), *fièvre typhoïde abortive*, *embarras gastrique fébrile* [3], *typhoïdette* (Lorain, Brouardel), est une des formes fréquentes de l'infection typhique. Elle est caractérisée par la brusquerie des symptômes dans leur début et leur disparition. Rarement précédée de céphalalgie depuis la veille, elle débute par des frissons, des douleurs dans les membres, une céphalalgie intense et quelquefois du délire et des bourdonnements d'oreille. Dès le deuxième jour la température atteint 39°,5 à 40°, et le pouls est fréquent, dicrote. Les phénomènes gastriques sont particulièrement développés. La langue est saburrale; la diarrhée de couleur ocreuse. Du septième au quatorzième jour « la maladie tourne court, se comportant à l'égard du typhus abdominal comme la varioloïde à l'égard de la variole » (Jaccoud). Les taches rosées apparaissent avant et quelquefois après la chute de la fièvre.

Dans cette forme qui se termine du dixième au quinzième jour, j'ai été souvent témoin d'une exaspération thermique atteignant son maximum le soir du sixième jour à la veille *du commencement de la défervescence*. Celle-ci est annoncée souvent par des sueurs critiques, par une hémorrhagie nasale ou utérine. Elle est suivie d'une polyurie atteignant deux litres et demi, trois et quatre litres. Ces fébricules guérissent presque toujours. Quand les malades succombent à quelque complication, on constate les lésions caracté-

(1) Emil Schwartz, Familien Typhus; *Centralbl. f Bacter.*, 1887, p. 416.
(2) Vallin, *Arch. génér. de médecine*, 1873.
(3) Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*.

ristiques des plaques de Peyer (Laveran). Il est probable que dans les formes les plus légères les plaques de Peyer n'arrivent pas à ulcération (Jaccoud). La pénétration des microbes dans l'intimité des tissus est fort discrète; les ponctions de rate que j'ai faites à plusieurs reprises pendant le cours de la maladie



Courbe thermique d'une fièvre typhoïde abortive (Chantemesse).

se sont toujours montrées stériles (1). Cependant un écart de régime peut permettre l'envahissement de l'économie et faire succéder à une fièvre abortive une dothiénentérie très intense. Ces faits laissent supposer que cette forme abortive est due à l'invasion d'une petite quantité de virus et surtout d'un virus peu virulent; aussi est-elle prédominante dans certaines épidémies et dans la période terminale des épidémies sévères.

Forme adynamique. — C'est la fièvre maligne putride des anciens. Dès le début de la maladie, apparaissent un abattement de tout l'être et une mollesse excessive du pouls. L'état typhoïde est très accusé; la stupeur profonde, la diarrhée abondante. A ces phénomènes s'ajoute une grande tendance aux hémorrhagies et au sphacèle. Le pronostic est grave.

Forme ataxique. — Fièvre maligne des anciens. Elle se combine parfois à la forme précédente (fièvre ataxo-adynamique). Elle se caractérise par une fièvre intense, un délire précoce, violent, accompagné d'hallucinations. Le malade crie, a des soubresauts des tendons, quelquefois des convulsions partielles et générales.

Forme hémorrhagique. — Associée ordinairement à la forme ataxo-adynamique, elle constitue ce que les anciens appelaient la fièvre putride hémorrhagique. L'altération du sang est telle que des hémorrhagies apparaissent

(1) A. Chantemesse, La fièvre typhoïde, l'embarras gastrique fébrile et la distribution d'eau de Seine à Paris; *Semaine médicale* nov. 1889. — Courtet, Embarras gastrique fébrile; Thèse 1890.

dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou se font jour par le rein, l'utérus, la pituitaire. Le pronostic est très grave.

Forme sudorale. — Le professeur Jaccoud ([1]) a décrit cette forme assez fréquente en Italie, mais rare sous notre climat. Elle est caractérisée par quelques signes particuliers : la fièvre présente plusieurs paroxysmes quotidiens, suivis de sueurs profuses; les symptômes abdominaux et broncho-pulmonaires sont presque nuls. La diarrhée est absente, mais les lésions des plaques de Peyer existent et les hémorrhagies intestinales ne sont pas exceptionnelles.

Cette forme n'est peut-être qu'une variété de la typho-malarienne que nous décrivons plus loin.

Fièvre typhoïde de l'enfant et du vieillard. — Le bacille de la fièvre typhoïde se développe dans le corps de l'homme à tout âge : chez le fœtus ([2]), chez l'enfant de 6 mois (Parrot) comme chez l'adulte. La maladie est toutefois plus fréquente de 5 à 10 ans. Elle peut présenter l'ensemble complet des symptômes de la fièvre typhoïde normale, ou n'offrir, et c'est le cas le plus fréquent, que le tableau d'une fièvre rémittente gastrique d'une intensité très modérée et d'une durée de 3 à 4 semaines. Le délire et le météorisme existent presque toujours à des degrés variables. Les vomissements au début sont fréquents et la douleur de ventre est quelquefois si intense qu'elle fait penser à la péritonite. La roséole apparaît de bonne heure.

Les lésions anatomiques intestinales sont en général moins profondes que chez l'adulte; les plaques de Peyer infiltrées restent molles et leur ulcération est rare, aussi les hémorrhagies et les perforations intestinales sont-elles exceptionnelles; en revanche les ganglions du mésentère présentent une tuméfaction considérable (Langenbeck). Bien que la céphalalgie et le délire soient moins intenses que chez l'adulte, on observe parfois des phénomènes paralytiques (aphasie en particulier) et convulsifs. Le principal danger vient des complications broncho-pulmonaires et des infections surajoutées (rougeole, diphthérie, tuberculose, etc.).

A un âge avancé de la vie, la fièvre typhoïde n'est pas aussi rare qu'on serait tenté de le supposer (A. Josias) ([3]). La symptomatologie se signale par des anomalies nombreuses. Le début est insidieux; la céphalalgie et les épistaxis sont rares, la fièvre est peu élevée et, dans la majorité des cas, les symptômes abdominaux se montrent inconstants; les taches rosées elles-mêmes manquent parfois. Il est des cas où la fièvre typhoïde évolue suivant le type classique, mais elle ne se dépouille presque jamais d'un caractère prédominant, l'adynamie. L'affaiblissement du début s'accroît malgré la légèreté apparente des symptômes jusqu'à une période avancée de la convalescence qui est toujours traînante. La tuméfaction de la rate est moins constante et moins forte que chez l'adulte. Les complications broncho-pulmonaires sont fréquentes. La mort peut être occasionnée par une perforation intestinale.

J'ai signalé au chapitre des complications les altérations qui peuvent

([1]) Jaccoud, *Clinique médicale*, 1885, p. 570.
([2]) Neuhauss, Chantemesse et Widal, Eberth
([3]) A. Josias, Thèse de Paris, 1881.

survenir sur certains organes et imprimer au tableau de la maladie de notables modifications. Les lésions ulcéreuses qui se montrent sur le *pharynx* (pharyngo-typhoïde) et surtout sur le *larynx* (laryngo-typhoïde) donnent parfois à la dothiénentérie une apparence assez particulière pour mériter le nom d'une forme clinique.

La forme *cardiaque* de la dothiénentérie représente une évolution clinique dans laquelle les symptômes de défaillance du myocarde occupent le premier rang. Il est exceptionnel que le cœur ne soit altéré d'une manière plus ou moins grave dans la dothiénentérie. Les symptômes très minimes passent inaperçus; ils deviennent souvent manifestes si, à l'exemple du professeur Peter, on exerce une pression limitée à la région précordiale; beaucoup de typhiques ont « le cœur douloureux [1] ». On peut assister à l'apparition de souffles fugitifs dus au défaut de contraction des piliers du cœur. Les altérations légères guérissent sans laisser de traces, mais il n'est pas très rare de voir survenir, quelques années après la guérison, des troubles cardiaques, variables avec le siège, l'étendue et la gravité des lésions chroniques, qui se sont faites peu à peu suivant le mécanisme dont j'ai parlé au chapitre de l'anatomie pathologique.

J'ai indiqué plus haut, aux complications cardio-vasculaires et rénales, assez longuement pour n'y pas revenir, les modifications anatomiques et cliniques auxquelles on a réservé les noms de *forme cardiaque* et de *forme rénale* de la dothiénentérie (voyez p. 749, 750, 762 et 765).

La *pneumo-typhoïde* ou fièvre typhoïde commençant par une pneumonie fibrineuse et se démasquant vers le huitième ou neuvième jour, quand la pneumonie entre en défervescence, est une des formes cliniques les plus curieuses de la dothiénentérie. Étudiée par M. Potain, par Gerhart et par M. Lépine, elle est, je crois, pour les raisons indiquées plus haut (voy. p. 758) une combinaison des deux infections pneumococcique et typhique, évoluant sur le même individu, après un début simultané. Puisque les deux virus se combinent volontiers dans le poumon au début ou dans le cours de la dothiénentérie, il est probable que l'association du pneumocoque et du bacille typhique existe quelquefois en dehors de la localisation pulmonaire. Je ne crois pas cependant qu'elle ait été observée. La pneumonie guérie, la fièvre, la stupeur, la diarrhée, les taches rosées et tous les symptômes classiques de la dothiénentérie évoluent comme à l'ordinaire.

La *pleuro-typhoïde* ou fièvre typhoïde présentant comme première localisation visible une pleurésie séreuse a été signalée pour la première fois par Lécorché et Talamon [2], puis par G. Sée et Talamon [3], par Charrin et Roger [4]; elle a fait l'objet d'une étude très intéressante de M. Fernet [5] qui, avec M. Girode, a trouvé le bacille d'Eberth dans le liquide épanché.

Après une période prodromique de malaise général de 4 à 5 semaines,

(1) PETER. Myocardite dothiénentérique; *Semaine médic.*, 14 mars 1891
(2) *Études médicales*, 1881, p. 575.
(3) *Maladies simples du poumon*, 1886, p. 538.
(4) Soc. médic. des hôpit., avril 1891.
(5) *Idem*, mai 1891.

la maladie débute brusquement par les signes de l'inflammation aiguë de la plèvre. Dès les premiers jours, l'élévation de la température, l'absence de rémission matinale, la prostration du malade, ne permettent pas de penser à une pleurésie simple. L'épanchement n'est pas très abondant et tend à disparaître spontanément vers le quinzième jour de la maladie.

Au début du deuxième septénaire, la diarrhée, les taches rosées, l'hypertrophie splénique et la courbe de température démasquent la dothiénentérie, dont l'évolution n'est pas très sensiblement influencée par cet exorde anormal.

A propos de la pleuro-typhoïde comme de la laryngo-typhoïde et de la pneumo-typhoïde, une question se pose : le mode de début implique-t-il une localisation primitive du bacille sur la plèvre? Dans tous les cas de pleuro-typhoïde, nous avons vu que la pleurésie avait été précédée d'une période de fièvre et de malaise pendant plusieurs semaines; la constatation du bacille typhique dans l'exsudat pleural, même dès les premiers jours de l'épanchement, ne prouve rien en faveur de l'hypothèse de la pénétration du virus par la voie pulmonaire, puisque les lésions intestinales se montrent au deuxième septénaire aussi avancées qu'elles peuvent l'être dans la forme commune de la maladie. Même, quand l'altération des plaques de Peyer fait défaut et que le bacille typhique existe dans l'exsudat pleural, comme dans l'observation de Charrin et Roger, on ne peut conclure à une localisation primitive du microbe sur la plèvre, parce que le malade avait de la fièvre et des taches rosées au moins dix jours avant le début de la pleurésie [1].

Les formes que je viens de passer en revue présentent des particularités qui permettent de les séparer les unes des autres, mais elles conservent un caractère essentiel, celui de se rattacher cliniquement à la grande pyrexie, toujours reconnaissable à un moment donné de leur évolution.

Il existe des infections typhiques qui s'éloignent tellement du type commun, qu'en dehors des renseignements fournis par l'anatomie pathologique et la bactériologie, il serait fort difficile de reconnaître leur nature. On peut leur réserver la désignation peu précise de *formes atypiques*, parce qu'une classification qui les comprenne toutes n'est pas encore possible. Sur ce point, les progrès de la science nous réservent plus d'une surprise.

La *spléno-typhoïde* est caractérisée cliniquement, par la tendance de la fièvre à revêtir le type récurrent et par l'absence de troubles intestinaux; anatomiquement, par une augmentation considérable du volume de la rate, avec des lésions de l'intestin nulles ou très peu développées; dans la plupart des cas elles sont suffisamment dessinées pour que le diagnostic ne laisse aucun doute.

Cette forme splénique présente elle-même quelques variétés :

a) La rate est volumineuse; sa capsule est le siège d'une inflammation adhésive ou exsudative avec péritonite localisée ou généralisée.

b) La rate atteint un volume énorme parce qu'il se fait des hémorrhagies dans son parenchyme. La fièvre est intense, elle dure de 6 à 7 semaines; puis

(1) M. Fernet a observé un cas de méningite due au bacille d'Eberth, chez un typhique qui avait de très minimes lésions intestinales (Soc. méd. des hôpitaux, juillet 1891). — Cette observation est très comparable à celle de Vaillard et Vincent (p. 775).

elle fait place à une apyrexie de 8 à 15 jours, suivie d'une rechute ou reprise de la maladie qui persiste tant que dure la tuméfaction de la rate.

c) Dans cette troisième variété, la récurrence se montre d'une manière encore plus nette. La fièvre est intense dès le début; elle dure environ une semaine. Alors survient une période d'apyrexie de quelques jours suivie de fièvre, puis d'apyrexie, puis d'une nouvelle période fébrile.

Quelques-unes de ces formes atypiques se rapprochent beaucoup par leurs symptômes du typhus récurrent; elles s'en distinguent par l'absence de spirilles dans le sang (1). Il s'agit bien dans tous les cas de dothiénentérie, mais la raison d'une telle perturbation dans l'évolution de la maladie nous échappe.

La forme *septicémique* généralisée peut se produire chez l'homme, en dehors des lésions ordinaires des organes lymphoïdes de l'intestin, comme on l'observe chez quelques animaux (2). Chez un patient qui avait succombé à des accidents nerveux et infectieux mal déterminés, Banti ne trouva à l'autopsie aucune lésion appréciable de l'intestin; la rate et les ganglions mésentériques étaient tuméfiés et renfermaient à l'état de pureté le bacille typhique. Vaillard et Vincent ont observé le fait suivant (3) : « Un jeune soldat est d'abord atteint d'une grippe très légère. 5 jours après la guérison il est pris d'accidents graves, tels que céphalée intense, douleurs lombaires très vives, excitation cérébrale et fièvre élevée (40°). Ces symptômes, auxquels s'ajoute une épistaxis très abondante, persistent les jours suivants, sans modification. Puis surviennent le coma vigil avec insensibilité complète, la contracture de la nuque et des muscles du pharynx. La constipation est absolue. Après une courte amélioration, les phénomènes cérébraux reprennent leur première intensité et le malade meurt dix jours après le début des accidents. L'autopsie révèle une vive injection des méninges cérébrales et spinale, qui en quelques points paraissent modérément infiltrées de sérosité. Les poumons sont congestionnés. La rate est très tuméfiée et mollasse (480 grammes). L'intestin ne présente aucune altération. Les cultures faites avec la pulpe splénique, le sang du poumon, des parcelles de la moelle, du bulbe et de la protubérance donnèrent toutes le bacille d'Eberth. » Dans la rate et l'exsudat méningé il a été trouvé en outre un streptocoque. Comme on le voit, il s'agit d'une infection mixte; mais l'hypertrophie de la rate qui n'existe pas à ce point dans l'infection streptococcique, la présence du bacille spécifique dans le tissu nerveux, le poumon, etc., et l'évolution clinique ne permettent pas de douter qu'il n'y ait eu une vraie fièvre typhoïde.

L'observation que j'emprunte à Thue (4) montre jusqu'à quel point les formes atypiques de la dothiénentérie peuvent s'éloigner du tableau classique. Sans l'examen bactériologique on ne pouvait faire ici d'autre diagnostic que celui de colite ulcéreuse et de néphrite hémorrhagique. Un homme de 30 ans est

(1) Eiselt, Congrès international de Berlin, 1890.
(2) Chantemesse et Widal, Soc. médic. des hôpitaux, 14 mars 1890. — Le mot de septicémie n'implique pas la présence du virus dans le sang de la grande circulation, mais dans celui des capillaires.
(3) Vaillard et Vincent, *ibid.*
(4) Thue. — Norsk. magaz. for Lœgevidenskaben, 1889, p. 272, Christiania.

pris au commencement de juillet 1888 de diarrhée, de douleurs dans le bas-ventre et d'hématurie. Cinq ou six jours après, il présente des symptômes typhoïdes et du délire; la fièvre s'élève à 39°-40° et il survient des selles sanglantes, des épistaxis et des vomissements. Le 13 juillet le malade entre à l'hôpital; la température marque alors 36°. Il n'y a pas de gonflement de la rate; l'urine contient beaucoup d'albumine, des cylindres nombreux et du sang. Pas d'œdème. Pendant les 3 jours qui suivent, état stationnaire, affaissement, selles sanglantes, température 36°, urines rares. Le 16 juillet la température atteint 39°, le lendemain 38° et le surlendemain 37°. Les hémorrhagies intestinales persistent et s'accompagnent d'hématémèses. On ne constate ni éruptions, ni symptômes pulmonaires. La mort survient le 21 juillet. — Autopsie : dernière portion de l'intestin grêle tuméfiée, d'une coloration rouge foncé; tuméfaction légère des plaques de Peyer et des follicules isolés, sans ulcérations ni hémorrhagies : muqueuse du côlon rouge-brun dans toute son étendue, recouverte d'un mucus sanguinolent et parsemée d'ulcérations superficielles, reposant sur un fond plat, du volume d'une lentille à celui d'un haricot. Une partie des ulcérations est cicatrisée. Dans le rectum, ulcérations rares; il en existe une au niveau de l'anus qui mesure l'étendue d'une pièce de un franc; muqueuse stomacale non ulcérée ; rate grosse et diffluente ; reins très augmentés de volume, ponctués de petites hémorrhagies et, à leur surface, de zones nécrosées ; muqueuse vésicale sanguinolente.

La rate et les reins renfermaient à l'état de *pureté* le bacille typhique.

Les formes atypiques de la dothiénentérie doivent assez souvent leur existence à la combinaison d'un virus étranger avec celui de la fièvre typhoïde. Certaines pyrexies, la scarlatine, la variole, et plus particulièrement la rougeole, aggravent le pronostic de la maladie sans modifier beaucoup ses symptômes. Il n'en est pas de même si au virus typhique s'ajoute le germe paludéen.

Dès les premiers temps de la conquête de l'Algérie, Maillot (1836) avait signalé l'existence de lésions dothiénentériques chez des sujets qui avaient succombé à une fièvre réputée d'origine paludéenne. La fièvre *typho-malarienne* a été étudiée par Jacquot, Léon Colin, Woodward, Laveran, Kelsch et Kiener, etc. Elle a été la pyrexie dominante parmi les troupes françaises en Algérie et dans les armées opérant dans la vallée du Mississipi pendant la guerre de Sécession. Après la discussion qui suivit le rapport de Woodward au congrès de Philadelphie (1876), la conclusion fut que la typho-malarienne résultait de l'influence combinée des causes qui produisent la malaria et la dothiénentérie. Certaines villes (Nancy, Perpignan, etc.) assises sur d'anciens marécages, sont connues pour produire, à la suite de travaux de drainage du sous-sol, des épidémies typho-malariennes.

Les modes d'association des deux maladies diffèrent suivant les cas; tantôt la dothiénentérie réveille et active le germe de la malaria et conserve dans l'association le rôle principal; tantôt elle s'ajoute à une infection palustre en activité et tient le rôle secondaire; tantôt enfin les deux affections sont contemporaines; elles s'aggravent et se modifient réciproquement; elles constituent ainsi la forme type de la typho-malarienne. Celle-ci débute comme

« une véritable fièvre intermittente quotidienne ou double tierce, dont les intervalles apyrétiques sont marqués par une adynamie profonde, et dont les accès, rebelles au sulfate de quinine, reviennent avec une intensité croissante, s'allongent et se rapprochent de plus en plus jusqu'à la continuité » (Kelsch et Kiener) (¹). Alors entre en scène le cortège des symptômes typhoïdes; l'impaludisme se traduit toujours par la teinte terreuse, la mélanémie, le gonflement douloureux du foie et de la rate, les allures irrégulières de la fièvre. Celle-ci est traversée de rémissions brusques qui abaissent la température au-dessous de la normale, au milieu de sueurs profuses ou du collapsus. Le sulfate de quinine est peu efficace.

La maladie est entrecoupée d'accès pernicieux qui se dissipent ou entraînent la mort. En cas de guérison, la défervescence se produit au terme habituel de la fièvre typhoïde. La convalescence est troublée par des accès de fièvre qui provoquent énergiquement les désordres de l'impaludisme chronique. La mort subite, les hémorrhagies intestinales, la perforation sont fréquentes, bien que d'une façon générale la typho-malarienne ne présente que des lésions intestinales peu développées (Woodward). On trouve à l'autopsie les ganglions mésentériques très hypertrophiés, le foie et la rate gros et la mélanémie Parfois la fièvre typhoïde se dissimule complètement sous les traits d'accès plus ou moins rebelles pendant lesquels surviennent rapidement l'anémie et la faiblesse. Tel est le fait cité par Kelsch et Kiener. Un jeune artilleur ayant une diarrhée simple depuis le 12 août contracte une fièvre intermittente dans la nuit du 18-19 août en montant la garde au fort, où généralement tous les soldats prennent la fièvre. Des accès complets ont lieu les 20, 22, 24, 25 et 27 août; la diarrhée disparaît avec l'invasion de la fièvre et celle-ci cède à son tour au sulfate de quinine administré énergiquement. Bien que très faible, le malade se promenait chaque jour, lorsque dans la nuit du 30 au 31 août il fut atteint d'une péritonite qui l'emporta le 1er septembre. On trouva dans l'intestin plusieurs ulcères typhiques dont l'un était ouvert dans le péritoine.

On voit que l'association des deux virus favorise l'apparition des accidents graves propres à l'un et à l'autre.

Enfin la modification imprimée à la fièvre typhoïde par la malaria de certains pays pourrait donner naissance à des formes encore plus inattendues (²). Telle serait une maladie qui fait des ravages chez les habitants de la Bosnie et de l'Herzégovine et qui est connue sous le nom pittoresque de *Typhus des chiens*. Après des prodromes qui durent 2 ou 3 jours, caractérisés par la lourdeur de tête, du malaise général et de la constipation, la maladie éclate par une fièvre qui s'élève brusquement à 40°. Dès le troisième jour apparaissent de la diarrhée, des épistaxis et des hémorrhagies intestinales. A partir du sixième jour la fièvre tombe, mais la diarrhée et la tuméfaction de la rate persistent. Pendant toute la durée de la fièvre, le pouls est ralenti; il descend quelquefois jusqu'à 50 pulsations. La convalescence est lente et demande 3 ou 4 semaines. Dans les maisons où la fièvre typhoïde évolue

(¹) Maladies des pays chauds, p. 344.
(²) Karlinski, *Berl. klin. Wochens.* 1888.

avec son type classique, les seuls patients qui présentent la « fièvre canine » sont ceux qui ont été atteints par la malaria quelque temps auparavant. Les garde-robes des malades atteints de « typhus des chiens » renferment le bacille typhique [1].

Si on jette un regard d'ensemble sur les diverses formes cliniques de la fièvre typhoïde, on les voit se ranger dans un certain nombre de chapitres en tête desquels se trouvent :

la virulence du germe, ce que l'on entendait autrefois par la constitution médicale ;

l'âge, le tempérament, la résistance du sujet ;

les déterminations morbides excessives sur un ou plusieurs appareils ;

la combinaison du virus typhique avec un virus étranger.

En dernière analyse, tout se réduit aux termes qui, dans la réalisation et l'évolution des maladies infectieuses, ne peuvent être séparés : le microbe et le terrain.

MARCHE. — DURÉE. — TERMINAISON. — RECHUTES. — RÉCIDIVES. — IMMUNITÉ

L'évolution de la fièvre typhoïde présente trois périodes ordinairement bien distinctes : période d'infection progressive qui se termine par l'éruption des taches rosées lenticulaires ; période d'infection typhique totale ; période de solution. — Ces trois stades se retrouvent chez tous les patients avec des variations de durée et de gravité suivant les formes de la maladie et suivant les individus. L'activité du virus, la dose absorbée, l'âge des malades, les complications accidentelles, interviennent pour modifier l'allure normale de la dothiénentérie. Sans revenir sur les faits précédemment exposés, il me suffira de rappeler combien le tableau de la fièvre typhoïde de l'enfant [2] diffère de celui que présente la dothiénentérie du vieillard.

Les transitions entre les périodes ne sont pas soudaines et la durée de la maladie oscille entre quelques jours et quelques mois ; ce sont là, il est vrai, des limites extrêmes qui ne sont point observées dans les formes communes. La durée moyenne de celles-ci est comprise entre 3 ou 4 semaines ; elles se prolongent fréquemment dans le cas de résolution tardive jusqu'à la sixième, septième et huitième semaine. — Il y a une relation étroite entre la durée de la maladie et sa gravité ; les formes graves sont le plus souvent longues ou moyennes ; les formes légères sont moyennes ou courtes ; toutefois les morts rapides ne sont pas exceptionnelles au début des épidémies les plus violentes.

[1] Cette modification du virus typhique chez les anciens paludéens se comprend facilement, si l'on se rappelle que chez eux, les spirochœtes qui se montrent dans le sang à l'occasion d'une attaque de fièvre récurrente n'acquièrent pas leurs dimensions ordinaires. Ils ne décrivent en général qu'un ou deux tours et n'atteignent jamais la longueur du diamètre d'un globule rouge.

[2] Voyez sur ce sujet la remarquable étude de M. CADET DE GASSICOURT, *Traité des maladies de l'enfance.*

La terminaison se fait par une guérison complète, incomplète ou par la mort.

La guérison complète suit les formes légères, moyennes et même graves. Parfois le patient jouit d'une santé plus robuste qu'avant sa maladie ; le tempérament est modifié au point que certains états morbides constitutionnels disparaissent; les migraineux peuvent être débarrassés de leur mal pendant un certain temps. Les changements profonds survenus dans tous les tissus, la rénovation cellulaire qui en a été la conséquence, rendent compte de l'activité nouvelle de la nutrition.

Mais les altérations cellulaires peuvent avoir dépassé le degré compatible avec la restitution de l'intégrité première ; il s'est fait des lésions de divers organes, des modifications de la substance nerveuse centrale ou périphérique, des endartérites, etc., qui expliquent les suites précoces ou éloignées de la dothiénentérie, les troubles de l'intelligence, de la mémoire, les paralysies, les maladies chroniques du système nerveux, les néphrites, les cardiopathes à échéance lointaine, etc.

Parfois la fièvre typhoïde guérie laisse comme reliquat une infection typhique localisée, qui persiste pendant des mois ou des années sous la forme chronique.

Depuis quelques années, les chiffres de la mortalité ont subi une diminution considérable ; la raison principale réside dans les progrès de la thérapeutique, mais une part d'influence doit être accordée au mode de statistique ; beaucoup d'affections, telles que certains embarras gastriques que l'on séparait autrefois de la fièvre typhoïde, lui sont aujourd'hui réunies.

La statistique de Murchison, qui porte sur 27 051 cas, donne 17,45 pour 100 de mortalité.

Celle du professeur Jaccoud, qui mentionne 80 149 cas, fournit 19,23 pour 100 de mortalité.

La statistique des hôpitaux de Paris, relevée par M. Merklen [1], indique les résultats suivants :

1883.	4945 cas.	775 morts.	15,6 pour 100.
1884.	3964 —	556 —	14,0 —
1885.	3752 —	425 —	11,3 —
1886.	1913 —	241 —	12,5 —
1887.	2787 —	320 —	11,4 —
1888.	1756 —	231 —	13,1 —

Les statistiques obtenues par l'application de traitements particuliers, celui de M. Bouchard, de M. Jaccoud, de M. A. Robin, de Brand et de ses élèves, men tionnent des chiffres beaucoup moins élevés.

Les causes de la mort sont multiples. Elle interrompt inopinément la marche d'une forme légère ou bien elle succède à des accidents violents et de courte durée, ou elle arrive enfin comme le dernier terme d'une lutte prolongée.

La mort subite mérite une mention toute particulière. Quelques défaillances cardiaques permettent de la pressentir; mais d'ordinaire elle survient sans prodromes. Les lésions de la myocardite ne suffisent pas à l'expliquer. Faut-il

[1] *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux,* 20 nov. 1889.

la rattacher à une altération bulbaire provoquée par le virus typhique? à une lésion du pneumo-gastrique? à l'intervention d'un réflexe inhibitoire ayant pris naissance dans l'intestin (Dieulafoy), ou dans un autre organe? On sait que l'inanition nocturne favorise son apparition, qui se fait d'ordinaire le matin (Lyons). La pathogénie de cet accident n'est pas parfaitement élucidée.

Rechutes. — J'ai dit que les bacilles typhiques ne restaient que peu de temps dans le sang de la circulation générale. De bonne heure ils sont cantonnés dans les organes profonds. La caractéristique d'une rechute est qu'une nouvelle invasion bacillaire s'effectue dans le sang et qu'une fièvre typhoïde recommence, très analogue, sinon identique, à la première. La fièvre, les taches rosées, la tuméfaction de la rate et les divers symptômes de la maladie reprennent leur cycle ordinaire. La courbe thermique est l'image en raccourci de celle de la première atteinte.

C'est généralement de 4 à 10 jours après la fin de la maladie, parfois plus tard (Jaccoud), parfois avant l'apyrexie complète, que la rechute se produit. Elle s'annonce par du malaise, de la céphalalgie et une élévation thermique progressive et sans oscillations jusqu'au voisinage de 39° à 40°.

La rechute est d'ordinaire plus courte et moins grave que l'infection primitive, mais non toujours (Jaccoud) (¹). Elle se produit à la suite des cas légers, bien plus qu'après les formes initiales graves. Cette loi souffre encore des exceptions (Jaccoud).

Les causes des rechutes sont multiples et encore mal connues. Quand une fièvre typhoïde est en train de guérir, cela ne veut point dire que le malade ait acquis désormais *dans toute sa substance* une immunité qui le rende réfractaire au développement du bacille typhique. Nous avons vu qu'après l'infection sanguine générale, les germes se trouvaient dans les organes où ils sont entourés peu à peu d'une atmosphère de tissus réfractaires. Il y a dans les maladies infectieuses des vaccinations locales (Bouchard). Que si, pour une raison quelconque, les germes d'un ou de plusieurs des foyers microbiens pénètrent dans la grande circulation, suivant la période où s'effectuera l'invasion nouvelle, il y aura recrudescence ou rechute.

On comprend que, parmi les foyers qui peuvent le plus facilement verser une grande quantité de germes dans le sang, il faut compter ceux des parois intestinales ou des organes annexes. On s'explique de la sorte l'influence des écarts de régime pour provoquer un certain nombre de rechutes.

L'observation clinique a montré que celles-ci ne pouvaient toutes être attribuées à un trouble de la digestion. A un moment donné, sous l'influence de causes multiples et complexes (on observe des épidémies où les rechutes sont fréquentes), les bacilles reparaissent une ou plusieurs fois dans la circulation générale (²).

(¹) Jaccoud, *Clinique médic.*, 1885.

(²) L'étude du *typhus à rechute*, maladie humaine que l'on peut inoculer au singe (Carter), offre de précieux renseignements sur ce sujet des rechutes dans les maladies microbiennes. Elle montre qu'un même virus se cultivant très bien chez diverses espèces animales évolue tantôt sans rechute, tantôt avec une, avec deux ou même avec plusieurs rechutes. Certains organes, la rate en particulier, emprisonnent le virus soit complètement, soit incomplètement, et lui permettent dans ce dernier cas de regagner la circulation générale et de

Nous savons qu'après la pénétration dans un organisme des substances solubles élaborées par un virus, il faut un certain temps pour que l'immunité contre ce virus soit acquise (Bouchard). Ce temps est variable avec la réceptivité des espèces animales mises en expérience. L'immunité de l'homme contre le bacille typhique ne s'acquiert que lentement. Aussi peut-on observer des rechutes multiples, 3 (Irvine), 4 (Hallopeau), 5 (Jaccoud). J'ai moi-même cité l'observation d'un malade [1] dont la fièvre, par des rechutes subintrantes, a duré 5 mois.

Une fois conquise l'immunité persiste très longtemps. Les récidives peuvent se montrer, mais elles sont exceptionnelles.

Les parents vaccinés contre la fièvre typhoïde par une première atteinte ne transmettent pas cette immunité à leurs enfants.

En quoi consiste l'état réfractaire désormais acquis? Nous l'ignorons complètement. Le fait que l'immunité chez le typhique est longue à s'établir plaide en faveur de l'hypothèse que l'état réfractaire n'est pas dû à l'addition pure et simple aux plasmas organiques d'une substance sécrétée par le microbe. S'il en était ainsi, une première atteinte grave devrait mettre sûrement et aussitôt à l'abri d'une rechute. Nous ne connaissons pas, dans les produits de la vie du bacille typhique, les substances qui provoquent l'intoxication, ni celle de qui dépend la vaccination (Bouchard).

On sait, par les recherches de Nuttal, Buchner, etc., que le sérum sanguin perd ses propriétés dites bactéricides par le chauffage à 60°; or les substances solubles du bacille d'Eberth qui donnent l'immunité résistent à 120°. Ce n'est donc pas par leur destruction que le sang chauffé cesse d'être bactéricide. En un mot, l'immunité n'est pas due à la présence pure et simple des produits directs du microbe, mais vraisemblablement aux modifications intimes des

provoquer la rechute. — Pendant la période fébrile, les spirilles d'Obermeyer fourmillent dans le sang et se montrent au contraire très clairsemées dans la pulpe de la rate. Au moment de la chute de la fièvre, ces spirilles disparaissent brusquement. On a dit qu'elles étaient tuées par l'excès de la température, et qu'il ne restait que des spores dont la germination amènerait la reprise de la fièvre quelques jours plus tard. Cette hypothèse est inexacte (Sudakewitch). Les spirilles chauffées dans le sang peuvent supporter une température de 60° sans périr; si elles disparaissent de la circulation générale, c'est que la rate, qui jusque-là leur avait été fermée pour une cause inconnue, leur est brusquement ouverte. Pendant la période d'apyrexie on trouve ces spirilles accumulées en grand nombre dans les cellules de la rate, phagocytes polynucléés et macrophages (Sudakewitch). Dans la pulpe splénique, la majeure partie des parasites est détruite, mais non la totalité, car un certain nombre regagne la circulation générale, et le cycle recommence. Il recommence au moins 2, 3, 4 et 5 fois dans l'espèce humaine; chez le singe, très sensible à l'infection de la spirille d'Obermeyer, la maladie évolue comme chez l'homme, sauf le symptôme important de la rechute. La période fébrile dure quelques jours, puis brusquement survient l'apyrexie avec la disparition des spirilles du sang et leur localisation dans la rate. La maladie en reste là et se termine par la guérison. Chez les singes préalablement dératés, le typhus expérimental acquiert un très haut degré de gravité et peut se terminer par la mort, mais il n'y a pas de rechute. Ainsi une même infection qui atteint l'homme et le singe fait chez l'un et chez l'autre la même maladie avec et sans rechute. Il est à supposer qu'en ce qui concerne les rechutes de la fièvre typhoïde de l'homme, le rôle joué par les organes lymphoïdes où s'accumulent les bacilles, la rate en particulier, est d'une importance capitale. Je rappelle qu'une des variétés de la fièvre typhoïde, la forme splénique, dans laquelle le virus porte son principal effort sur la rate, montre avec un degré de fréquence anormal les rechutes succédant à l'apyrexie une ou deux fois, tant que persiste l'hypertrophie splénique.

[1] Chantemesse, *Soc. méd. des hôpitaux*, juillet 1890.

humeurs et des cellules, sous l'influence de ces mêmes produits. La substance vaccinale est sécrétée dans les bouillons de culture par les microbes typhiques (Brieger, Chantemesse et Widal); elle est aussi produite dans le corps de l'homme et elle s'élimine par l'urine (Ch. Bouchard).

En injectant dans le péritoine de souris des bouillons dans lesquels ont vécu des bacilles typhiques et qui ont été ensuite stérilisés par la chaleur, nous avons pu donner peu à peu à ces animaux l'immunité contre les inoculations de bacilles virulents (1). Une expérience de Beumer et Peiper (2) montre qu'on peut conférer l'immunité à des souris contre le virus typhique en leur inoculant successivement de très petites doses de bacilles vivants. L'immunité ainsi produite est plus ou moins forte, mais le résultat est intéressant; il donne une explication de ce qu'on entend dans l'étiologie de la fièvre typhoïde sous le nom d'*acclimatement* ou d'*assuétude*.

Nous laissons de côté la question de savoir si l'immunité est due à l'une de ces deux causes, la puissance des phagocytes ou la présence dans l'organisme de protéides qui possèdent vis-à-vis du virus des propriétés microbicides, atténuantes ou antitoxiques. Si des expériences sont favorables à cette seconde hypothèse, il en est d'autres qui lui sont radicalement contraires (3).

PRONOSTIC

Le pronostic est toujours grave parce que les fièvres les plus légères, comme les plus intenses, peuvent se terminer par la mort. L'infection constituée, les prévisions se basent sur l'état de santé antérieur et sur l'évolution de symptômes, qui ont pour l'avenir une importance capitale. Malheureusement ces derniers signes surviennent à une période relativement avancée de la maladie et ne permettent pas toujours de porter un jugement dès le début.

L'infection typhique est toujours grave chez les personnes d'un âge avancé, chez les obèses, chez les alcooliques, chez les surmenés par les excès de toute nature. Elle est grave aussi dans l'état puerpéral, où elle provoque si souvent l'avortement.

Le pouls, a dit Liebermeister, est la clef du pronostic dans la fièvre typhoïde. On conçoit qu'une lésion préalable du système circulatoire soit une condition défavorable à la guérison. Aussi, les affections valvulaires mal compensées, la myocardite, la symphyse cardiaque, les anévrysmes des gros vaisseaux, imposent-ils un pronostic très réservé.

Des travaux récents ont montré la gravité de la maladie chez les personnes dont le système artériel a un calibre au-dessous de la normale, par exemple dans certaines formes de la chlorose et de l'aplasie artérielle.

(1) Chantemesse et Widal, *Ann. de l'Institut Pasteur*, fév. 1888.
(2) Beumer et Peiper, *Zeitschrift f. Hygiene*, 1886.
(3) Vaillard, *Soc. de Biologie*, juin 1891.

La maladie est plus sévère chez la femme que chez l'homme (Griesinger), même chez les enfants (Hayem, Cadet de Gassicourt).

Parmi les causes qui exercent une action manifeste sur la marche et la terminaison, il faut compter les prédispositions spéciales à certains individus et à certaines familles. Les patients victimes d'accidents cérébraux graves portent le plus souvent une tare nerveuse héréditaire.

Abstraction faite des complications qui revêtent chacune une gravité propre, les éléments du pronostic sont tirés des symptômes nerveux, de la température et du pouls.

Il faut compter dans les signes très fâcheux, les convulsions, les contractures, les mouvements spasmodiques, le strabisme, le hoquet, le délire et, à plus forte raison, le coma; l'adynamie profonde, la physionomie morne, hébétée, la stupeur, l'immobilité des yeux ont la même signification. — Au contraire, une physionomie plus calme, l'épanouissement des traits sont des symptômes d'amélioration.

Toutes les variations extrêmes de la calorification sont mauvaises. Une température qui atteint 42°,5, et même 42°, est presque toujours un signe mortel; un abaissement thermique brusque qui n'est provoqué ni par le bain froid, ni par une hémorrhagie, et qui ne s'accompagne pas de bien-être général, présage le collapsus, accident des plus redoutables.

La vigueur initiale de la fièvre se mesure à la faiblesse des rémissions matinales de la température. Ce n'est qu'à partir du second et du troisième septénaire que peuvent être appréciés les signes les plus précieux fournis par la calorification. La persistance d'une fièvre vive dans le troisième septénaire implique un pronostic fâcheux, à moins que le malade ne présente une nouvelle éruption de taches rosées qui laisse reconnaître une rechute subintrante. Il est toujours préférable que la fièvre soit due au virus typhique lui-même plutôt qu'à une infection secondaire contre laquelle la thérapeutique est moins puissante.

La situation devient grave quand le pouls dépasse 120 pulsations, et qu'il est en même temps irrégulier, intermittent, dépressible. Si les pulsations sont filiformes et atteignent le chiffre de 150, la mort est presque imminente. Le ralentissement du pouls n'est favorable que s'il accompagne tous les autres signes d'amélioration; dans le cas contraire il traduit un état de défaillance qu'il faut rattacher à une des trois complications: trouble de l'innervation bulbaire, myocardite, hémorrhagie intestinale.

La polyurie est un signe favorable; des urines rares et de très faible densité présagent une mort prochaine (A. Robin).

DIAGNOSTIC

Facile quand tous les symptômes se trouvent réunis, le diagnostic est hésitant au début de la maladie et dans le cours des formes atypiques, il n'est possible qu'avec le secours des méthodes de la bactériologie.

Un état fébrile continu pendant trois ou quatre jours, avec paroxysmes

vespéraux, aecompagné de eéphalalgie et d'abattement, sans lésions organiques appréciables, fait soupçonncr l'existenee de la dothiénentérie. A eette période initiale, les earaetères du mouvemcnt fébrile représentés dans la formule un peu schématique de Wunderlieh rendent des serviees pour établir le diagnostic.

Au début, eertaines formes d'*embarras gastrique* peuvent être eonfondues avee la fièvrc typhoïde. Je ne parle pas des embarras gastriques consécutifs aux indigestions ni de eeux qui aecompagnent les maladies fébriles bien déterminées ; la distinetion est faeile à faire. Elle l'est moins en ce qui concerne l'*embarras gastrique fébrile primitif*. La dénomination s'applique à plusicurs espèces morbides ; l'une qui n'est pas autre ehose qu'une fièvre typhoïde abortive, les autres qui résultent d'infcctions ou d'intoxieations d'origine gastro-intestinale. Ces dernières affections ne provoquent ni vertige, ni fièvres prolongées, ni tuméfaetion splénique ; elles présentent au contraire des douleurs abdominales, des vomissemcnts et de la diarrhée douloureuse.

Le *typhus pétéchial* se différencie par son début brusque et par son éruption qui constitue le signe distinetif principal. Les taehes, roses au début, deviennent foneées et livides ; elles sont irrégulières et apparaissent au septièmc jour.

La *fièvre rémittente paludéenne typhoïde*, si tant est qu'elle eonstitue une maladie qui soit sous la dépendance du seul microbc de Laveran, est très difficile à distinguer de la typho-paludéenne. Il faudrait, pour asseoir le diagnostie, chercher l'hématozoairc dans le sang et le bacille typhiquc dans les garde-robes, ou dans la rate, à l'aide d'une ponction avee un trocart capillaire et pur, ec qui ne serait pas sans danger.

La *fièvre syphilitique* de la période sccondaire apparaît en même temps quc la roséole. Elle s'aecompagne d'élévation thermique, allant parfois jusqu'à 40°, dc prostration, d'insomnic, de douleurs de têtc, dc toux avee eongestion pulmonaire et pleurésie (¹) qui pourraient en imposer. Une étude un peu attentive permet d'éviter l'erreur.

La *fièvre herpétique* fait naître unc prostration et une eéphalalgie intenses. Si l'éruption se dissimule dans eertaines régions du eorps, les organes génitaux, par exemple, où sa présenee est malaisément eonstatée, la maladic peut éveiller pendant quelqucs jours le soupçon de la fièvre typhoïde.

Quelques *néphrites a frigore* et *néphrites infectieuses* qui se traduisent par de l'albuminurie, de la fièvre ct des phénomènes typhoïdes, peuvent être eonfondues avec la fièvre typhoïde à forme rénale. L'étude de la eourbe thermique, l'absence de taches rosées, d'hypertrophie splénique et de phénomènes intestinaux, permettent de reconnaîtrc la néphrite.

Le diagnostie est particulièrement difficile avee eertaines formes atypiqucs de la dothiénentérie. Il faut avoir reeours à l'examen bactériologique.

Certaines *pneumonies* aeeompagnées d'excitation avee délire, ou de stupeur profonde, et dites pour ee fait pneumonies *typhoïdes*, seront différenciées de la dothiénentérie par la présenee même des signes stéthoscopiques. Quant au pneumo-typhus, j'ai dit qu'il n'était qu'une pneumonie ordinaire eompliquant le

(¹) Chantemesse et Widal, Pleurésies du stade roséolique de la syphilis; *Soc. méd. des hôpitaux*, 1890.

début d'une infection typhique. La coïncidence des deux maladies ne peut être reconnue qu'au moment de la défervescence de la pneumonie.

La *pleuro-typhoïde* ou pleurésie du début de la dothiénentérie se caractérise par les signes ordinaires de l'inflammation pleurale ; dès les premiers jours elle se différencie de la pleurésie simple par l'intensité et la continuité de la fièvre, l'abattement, la céphalalgie avec vertiges, l'insomnie, qui évoquent l'idée d'une maladie générale. En raison de la gravité des symptômes on pourrait croire à l'existence d'une pleurésie purulente d'emblée, mais la violence de la dyspnée, l'augmentation rapide de l'épanchement, commandent la thoracentèse ou tout au moins une ponction exploratrice, qui donne issue à un liquide dont l'examen et la culture éclaireront le diagnostic.

Certaines pleurésies tuberculeuses aiguës peuvent, à leur début, donner au malade une fièvre vive accompagnée d'hébétude, de trémulation musculaire ; mais la fièvre tuberculeuse a des exaspérations vespérales et des rémissions matinales très accusées, tandis que la fièvre de la pleuro-typhoïde est véritablement continue. Dans le doute, la ponction exploratrice et l'examen du liquide apportent de précieux renseignements.

Chez les femmes nerveuses, les vomissements, la douleur de tête, la raideur du cou et la constipation se montrent quelquefois au début de l'infection typhique et revêtent tous les caractères de la *tuberculose méningée*. Le seul signe de certitude est fourni par l'examen ophthalmoscopique, qui dénote l'intégrité de la choroïde ou la présence de tubercules dans cette membrane. Cependant, au bout de quelques jours, les différences s'accusent : la marche de l'état fébrile devient irrégulière dans la tuberculose méningée ; après avoir été vive et paroxystique, la fièvre s'abaisse et le pouls se ralentit.

En l'absence de taches rosées et de phénomènes intestinaux bien caractérisés, il est fort difficile, du vivant du malade, de distinguer la méningite typhique de la méningite tuberculeuse.

La *tuberculose aiguë généralisée* à forme typhoïde ressemble de très près à la dothiénentérie. Elle s'accompagne de fièvre rémittente, de toux, de dyspnée, parfois de diarrhée et même de l'éruption très discrète de petites taches rosées. Toutefois le cycle thermique est plus irrégulier, la dyspnée plus vive et des symptômes méningitiques viennent souvent lever les derniers doutes. L'examen microbique des petites parcelles jaunâtres contenues dans les crachats donnera les meilleurs renseignements pour ou contre la présence de bacilles de la tuberculose.

La méningite *cérébro-spinalé* se différencie par le peu d'importance des troubles intestinaux ; la céphalalgie est atroce et se complique de rachialgie ; l'expression de la face est grimaçante et la tête renversée en arrière. On n'observe ni fuliginosité de la langue, ni météorisme, ni éruption lenticulaire.

L'*endocardite infectieuse* se rapproche par ses symptômes typhoïdes de la dothiénentérie. Le diagnostic ne peut être fait au début que par l'examen attentif du cœur et par l'apparition de complications dues à des embolies.

La *grippe* présente parfois des symptômes typhoïdes, mais la marche de la température et la présence de complications bronchiques précoces permettent la distinction.

La *trichinose*, dans sa phase aiguë, ressemble à s'y méprendre à la fièvre typhoïde. Seules les vives douleurs musculaires et l'œdème des paupières font éviter l'erreur.

La *morve aiguë*, d'après le professeur Potain, peut simuler absolument, avant l'apparition des abcès, la fièvre typhoïde.

Les *infections sanguines* produites par les microbes de la suppuration viennent souvent compliquer le tableau clinique de la maladie. A l'état isolé, ces infections font naître la stupeur, la diarrhée, la fièvre et les éruptions diverses. La température qui est soumise à des écarts brusques et la constatation d'abcès dans différentes régions du corps permettent de fixer le diagnostic.

L'*ostéomyélite infectieuse aiguë* mérite une mention particulière à cause des erreurs auxquelles elle a donné lieu. Les symptômes généraux sont ceux de la fièvre typhoïde. Si la lésion osseuse est méconnue, le diagnostic est presque toujours en défaut [1].

Après quelques jours d'un état fébrile modéré, un délire violent qui éclate brusquement peut faire songer à la *manie aiguë*, et plus d'un typhique a été dirigé sur un asile d'aliénés. On évitera l'erreur en tenant compte, dans la manie aiguë, de l'absence d'état fébrile et des autres phénomènes concomitants.

Dans les cas douteux le diagnostic doit s'appuyer sur la recherche des bacilles typhiques dans les garde-robes. Du dixième au vingtième jour de la maladie on arrive, avec une technique suffisante, à découvrir la présence de ces microbes dans les selles.

TRAITEMENT

La fièvre typhoïde est constituée par une infection et par une intoxication complexe dans laquelle dominent, au moins pendant les premières phases de la maladie, le ou les poisons sécrétés par le bacille d'Eberth.

La thérapeutique idéale consisterait à supprimer l'agent pathogène, en le détruisant directement ou en rendant le terrain inapte à sa végétation. — Malheureusement nous ne connaissons aucune substance médicamenteuse qui, introduite dans le corps de l'homme, réalise ce résultat. Force nous est de lutter indirectement contre le virus, en rendant d'une part les cellules plus aptes à le combattre, plus aptes aussi à supporter le poison typhique; en protégeant, d'autre part, ces cellules contre de nouvelles sources d'infections et d'intoxications qui prennent naissance dans les fermentations anormales de l'intestin.

Bien des médications ont été tentées contre la fièvre typhoïde; la plupart n'ont qu'un intérêt historique. Celles qui ont survécu se résument en peu de mots : expectation, médications antiseptiques, médications antithermiques, hydrothérapie.

La méthode de l'expectation repose sur ce fait que la maladie livrée à elle-

[1] Voyez sur l'ostéomyélite le remarquable travail de MM. Lannelongue et Achard (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891).

même guérit le plus souvent; qu'en l'absence d'un médicament spécifique, les autres médications offrent autant d'inconvénients que d'avantages et qu'il faut laisser évoluer toute seule la fièvre, pourvu qu'elle soit exempte de complications.

L'action générale des substances antiseptiques s'explique ou paraît s'expliquer en ce qui concerne les mercuriaux, l'acide salicylique et surtout la quinine, dont nous avons montré le pouvoir antiseptique direct sur le microbe typhique [1]. Les agents qui s'opposent aux fermentations intestinales ont leur rôle tout indiqué.

L'action de l'hydrothéraphie est complexe et très puissante; elle n'agit pas directement pour amoindrir la vitalité du microbe, mais elle tend à ramener aux conditions de la vie normale les cellules de l'organisme et elle rend pour celles-ci la lutte plus facile contre les bacilles et leurs toxines. Les modifications imprimées aux symptômes et à la sécrétion urinaire montrent que les effets de cette médication ne se limitent pas à un abaissement thermique, mais qu'ils interviennent à un haut degré pour modifier les actes de la vie cellulaire.

Le moyen de juger la valeur comparative des divers traitements est de contrôler leurs résultats. C'est dire que les renseignements ne peuvent être demandés qu'à la statistique, quels que soient les défauts inhérents à ce mode de démonstration scientifique.

A. **Méthode de l'expectation.** — La méthode de l'expectation, dite quelquefois expectation armée, consiste à laisser évoluer la maladie sans autre intervention médicale que les soins de propreté, d'hygiène alimentaire et de diététique. Les malades sont alimentés avec des potages, des bouillons, du lait, des soupes maigres, de la limonade vineuse. S'il survient quelques indications thérapeutiques provoquées par l'élévation de la température, par des symptômes d'embarras gastrique, de diarrhée intense, etc., on a recours à la quinine, à quelques purgatifs, à une petite quantité de salicylate de bismuth, etc.

Quand la maladie est légère dès le début et reste telle, ces précautions hygiéniques suffisent pour attendre la guérison. Mais pour légers que soient les premiers symptômes de la dothiénentérie, on ne peut prévoir ce qu'ils deviendront au second septénaire; on laisse l'infection envahir l'organisme et l'on se prive d'un traitement qui fait merveille dans les cas graves et qui, dans les cas légers, donne des résultats meilleurs encore.

B. **Méthode de traitement par les substances médicamenteuses.**— La plupart sont des médicaments antipyrétiques. Plusieurs méthodes sont basées sur l'emploi des sels de quinine. Liebermeister donne 2 à 3 grammes de sulfate de quinine tous les deux jours; M. Jaccoud, 2 grammes de bromhydrate de quinine le premier jour, 1 gr. 50 le second jour, 1 gramme le troisième jour, et recommence après 3 jours de repos. M. Bouchard n'emploie la quinine qu'à intervalles éloignés.

M. Grancher donne le sulfate de quinine aux enfants à la dose de 1 gramme et au-dessous chaque jour, entre 5 et 6 heures du soir.

Dans le cas de typho-malarienne, l'indication de la quinine est urgente.

[1] *Soc. médic. des hôpitaux*, fév. 1887.

La *médication salicylée* introduite dans la thérapeutique de la fièvre typhoïde par Riess a été surtout employée par MM. Jaccoud, Vulpian, Gueneau de Mussy. A la dose de 2 à 4 grammes, l'acide salicylique produit une rémission thermique de 2 à 3 degrés et modifie à peine le pouls. A dose plus élevée on l'a accusé de provoquer le collapsus. On l'administre par cachets de 50 centigrammes, le malade ayant soin de boire après l'ingestion de chaque prise.

La *médication phéniquée*, la *résorcine*, la *kairine*, la *thalline*, l'*ergot de seigle* ne sont plus guère utilisés, ni la *digitale*, préconisée comme antithermique par Wunderlich et Liebermeister.

L'*antipyrine* a paru dans certains cas exercer une influence favorable sur la marche de la maladie (Lépine). Elle a le grave défaut d'entraver les échanges organiques et de diminuer la sécrétion rénale. Cependant, dans certains cas où les bains sont contre-indiqués, son action antithermique puissante et rapide peut rendre de grands services. Son usage ne doit pas être prolongé sans interruption au delà de 2 ou 3 jours. Le patient absorbe 1 gramme d'abord et 50 centigrammes de demi-heure en demi-heure, tant que la température dépasse 39°.

Au traitement par les substances dont j'ai parlé s'ajoute, dans la majorité des cas, une médication tonique par le vin, le cognac, le vin de Malaga. Les malades absorbent des boissons abondantes et des aliments liquides. M. Robin vante les bons effets de l'acide benzoïque pris à la dose quotidienne de 2 grammes, qui, d'après ce savant, joue un rôle éliminateur actif dans la sécrétion urinaire.

C. **Méthode de traitement par l'hydrothérapie.** — Pour juger la valeur de cette méthode, il suffit de rappeler que depuis son application la mortalité typhique a considérablement diminué ; encore les résultats sont-ils différents avec la technique employée. Plusieurs procédés sont en présence : les uns s'adressent à l'hydrothérapie tiède associée à une médication interne ; les autres à l'hydrothérapie froide avec ou sans addition de médicaments.

I. Hydrothérapie tiède avec antisepsie intestinale et générale (*Méthode de M. Bouchard*). — Le but de M. Bouchard a été de réaliser un bain où le malade pût perdre du calorique sans choc nerveux ni spasme des vaisseaux cutanés. La température initiale du bain est de 2° inférieure à la température centrale du malade ; on refroidit insensiblement l'eau d'un dixième de degré par minute, jusqu'à 30°, jamais au-dessous. Le bain est donné 8 fois par jour. Dès que le diagnostic est fait ou soupçonné, il faut appliquer la prescription systématique suivante :

(*a*) Un purgatif qui est renouvelé méthodiquement tous les 3 jours (15 grammes de sulfate de magnésie).

(*b*) 40 centigrammes de calomel par jour en 20 prises de 2 centigrammes (une toutes les heures) sont administrés pendant 4 jours consécutifs et répondent à l'indication de l'antisepsie générale.

(*c*) L'antisepsie intestinale est obtenue par l'ingestion quotidienne à doses fragmentées d'un mélange de 4 grammes de naphtol et de 2 grammes de salicylate de bismuth. Matin et soir, lavement d'eau naphtolée.

(*d*) Dès les premiers jours le malade prend 8 bains par jour, jusqu'à complète guérison, quand les oscillations se font entre 37 et 38°. On reprend même les bains dès que la température dépasse 37°,5.

(*e*) La quinine est réservée pour les circonstances où, malgré la balnéation, la température demeure trop élevée. Les doses sont de 2 grammes pendant les deux premiers septénaires, de 1 gr. 50 pendant le troisième, de 1 gramme pendant le quatrième et le cinquième. L'usage de la quinine n'est renouvelé qu'après un intervalle de 3 jours. L'indication du médicament est la température rectale de 40° le matin et de 41° le soir.

(*f*) Le régime comprend le bouillon cuit avec de l'orge et administré largement; la limonade au citron additionnée de 50 grammes de glycérine.

Ce traitement systématique ne dispense pas de combattre certains accidents : le délire excessif ou prolongé par l'opium, les complications péritonitiques par la glace ou l'onguent napolitain (1).

Les typhiques supportent fort bien cette médication et, grâce à elle, la mortalité, qui était de 25 pour 100 dans le service hospitalier, est tombée, pour un chiffre de 500 malades, au-dessous de 10 pour 100.

II. Hydrothérapie froide. — 1° Méthodes hydrothérapiques mixtes (*Eau froide et médication interne*) :

(*a*) *Méthode de M. Jaccoud.* — (Lotions d'eau froide vinaigrée; préparations de quinine et d'acide salicylique.)

Les lotions sont faites sur tout le corps avec une éponge trempée dans l'eau froide vinaigrée. Elles doivent être pratiquées lentement, durer de 5 à 10 minutes. On les renouvelle toutes les 2 ou 3 heures, suivant l'intensité de la fièvre. Après chaque lotion le malade est essuyé, enveloppé dans une couverture, mais peu couvert. A ces lotions vinaigrées M. Jaccoud associe le bromhydrate de quinine et l'acide salicylique suivant la formule que nous avons indiquée plus haut (2). Chaque lotion est suivie d'un abaissement thermique. Cependant, d'après M. Jaccoud, lorsque l'indication d'abattre la fièvre est impérieuse, il faut préférer les bains frais aux lotions froides.

(*b*) *Méthode de Jurgensen* (3). — Cet auteur a eu le mérite de revenir à l'immersion froide telle que la pratiquait au commencement du siècle Giannini, de Milan. La méthode consiste à prendre toutes les 4 heures dans les cas légers, et toutes les 2 heures dans les cas graves, la température rectale des malades. Quand celle-ci atteint 40°, on plonge le patient dans un bain d'eau froide telle qu'elle sort du puits ou des robinets et on le laisse dans ce bain de 5 à 15 minutes.

Au bain froid Jurgensen associe régulièrement la quinine.

(*c*) *Méthode de Liebermeister.* — Si le malade peut être observé dans le premier septénaire, Liebermeister donne le premier jour 1 à 2 grammes de calomel, et le second jour 1 gramme. Toutes les fois que la température dépasse 39°

(1) Ch. Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, 1887.
(2) Jaccoud, *Traitement de la fièvre typhoïde*, leçons faites à la Faculté, nov. 1882.
(3) *Klinische Studien über die Behandlung des Abdominal Typhus*; Leipsig, 1866.

sous l'aisselle, il donne un bain de 10 minutes à 20°. Pour éviter un trop grand nombre de bains, le patient absorbe tous les 2 jours, le soir, 1 gr. 50 à 3 grammes de sulfate de quinine.

Chez les enfants, Liebermeister recommande l'usage des *enveloppements froids*. Un drap mouillé dans l'eau froide et faiblement exprimé enveloppe tout le corps, excepté la tête et les pieds. Le drap est glissé entre les jambes et sous les bras pour augmenter la surface de refroidissement. Au-dessus du drap une couverture entoure le malade. L'enveloppement dure 10 minutes et peut être renouvelé plusieurs fois de suite et à plusieurs reprises pendant les 24 heures.

2° Méthodes hydrothérapiques pures (*Traitement systématique par l'eau froide, sans médication interne*) [1] :

(*a*) *Affusions froides*. — Méthode imaginée par Currie à la fin du siècle dernier. Le malade est placé dans une baignoire tout nu. Pendant 2, 3, 4 et même 5 minutes, de l'eau froide (de 10 à 15°) est versée d'une hauteur de 50 centimètres sur sa tête et ses épaules. Un aide fait une friction énergique sur tout le corps et un massage léger des membres. Bientôt le malade frissonne, le pouls devient petit. On reporte le patient dans son lit; on l'essuie, et une sensation de calme et de bien-être ne tarde pas à se montrer. Dans les formes de moyenne gravité, l'abaissement thermique peut atteindre 1°.

(*b*) *Applications froides*. — Celles-ci peuvent être pratiquées, soit à l'aide de grandes compresses trempées dans l'eau froide, appliquées sur tout le corps et renouvelées toutes les 5 à 10 minutes suivant l'ancienne méthode de Jacquez [2], soit avec des vessies de glace. On peut encore avoir recours au matelas d'eau froide [3] ou à l'enveloppement avec l'appareil à réfrigération continue de M. Clément (de Lyon) ou de M. Dumontpallier [4].

(*c*) *Méthode des bains froids*. — *Méthode de Brand*. — A l'époque de ses premiers essais [5], Brand n'employait que le demi-bain tiède avec affusions froides et massage dans le bain. Pendant les années suivantes il a perfectionné sa méthode et, en 1877, il en a donné le résumé et la formule [6]. Elle se traduit ainsi : refroidir et nourrir.

Si la statistique est le meilleur procédé de jugement de la valeur d'une méthode thérapeutique, on ne peut méconnaître que les résultats publiés par Brand et ses élèves ne soient extrêmement favorables à leur système.

1° *Statistique*. — Avant les premiers essais des bains froids dans l'armée allemande, la mortalité par fièvre typhoïde atteignait 25,8 pour 100 [7]. Après la

(1) La pratique des immersions froides faites dans un but thérapeutique serait en usage chez certains animaux, s'il faut en croire Moggridge. « J'ai vu, dit-il, une fourmi en porter une autre le long d'une branche dont la communauté se servait comme d'un viaduc pour arriver à la surface de l'eau, lui faire subir une immersion d'une minute, puis la remporter à grand'peine et l'étendre au soleil pour qu'elle se remît. » (Bouchinet, thèse de Paris, 1891, p. 19.)

(2) *Archives générales de médecine*, 1847.

(3) Leube, *Archiv f. klinische Medic.*, 1871.

(4) Dumontpallier, Congrès de Reims, 1880.

(5) *Die Hydrotherapie des Typhus*, Stettin, 1861.

(6) *Die Wasserbehandlung der typhosen Fieber*, 1877.

(7) Fr. Glénard, *Gaz. hebd. de médecine et de chirurgie*, 1883.

publication du livre de Brand (1877 à 1881), la méthode, encore mal appliquée, donne une mortalité de 9,1 pour 100. Dans le deuxième corps d'armée, qui avait pour médecin directeur Abel, élève convaincu de Brand, la méthode fut suivie rigoureusement. Les résultats ont été :

A Stettin, sur 186 typhiques. . .	1,6 pour 100 de mortalité.		
A Colbers, sur 122 —	0,8	—	—
A Strasland, sur 300 —	0,6	—	—

Ces résultats, aussi extraordinairement favorables, ont suivi l'application de la méthode commencée dans les 3 premiers jours de la maladie. Les patients étaient bien atteints de dothiénentérie confirmée; n'ont été compris dans la statistique que ceux qui ont eu au moins 17 jours de fièvre.

Les conditions ordinaires de la pratique, qui ne permettent pas toujours de baigner les malades dès le début des symptômes, modifient ce chiffre de mortalité.

Dans sa statistique personnelle, Brand compte 4,6 pour 100 de mortalité. Celle qu'il a empruntée à ses élèves comprend plusieurs milliers de cas; elle mentionne 6 pour 100 de mortalité ; encore ce dernier chiffre porte-t-il tout entier sur la catégorie de malades qui ont été baignés après le cinquième jour de la maladie.

Envisagée avec la mention des circonstances particulières au milieu desquelles se présentent les malades, la statistique de Brand se décompose ainsi :

Dans la pratique privée.	2 pour 100 de mortalité.		
Chez les enfants.	2,5	—	—
Dans les hôpitaux civils	6,7	—	—
Dans les hôpitaux militaires	9,4	—	—
Dans les ambulances de guerre . .	11,4	—	—

L'usage du traitement de Brand est généralisé dans tous les pays de langue allemande. En France, la méthode fut introduite et vaillamment soutenue par Fr. Glénard ; l'École lyonnaise tout entière en est peu à peu devenue partisan.

La statistique de Tripier et Bouveret (1), qui ont consacré à l'étude de cette question un livre remarquable, mentionne pendant les années 1882-1883-1884-1885, à l'hôpital de la Croix-Rousse, 7,30 pour 100 de mortalité.

A Paris, la statistique de Juhel-Renoy (2), de Richard, de Josias, indique, sur 130 typhiques, 4,71 pour 100 de mortalité.

Ce sont à peu près les chiffres obtenus par Chauffard, Chantemesse, etc.

2° *Indications.* — Tous les médecins qui ont pratiqué le traitement de Brand s'accordent à reconnaître que l'excellence des résultats est en raison directe de la rapidité de l'intervention thérapeutique. Baigner dès le début, c'est-à-dire avant la fin du troisième et peut-être du quatrième jour, c'est remplir l'indication fondamentale, celle qui assure la cure de la maladie par la prévention des

(1) *La fièvre typhoïde traitée par les bains froids*, 1890.
(2) Supplément du journal *la Médecine moderne*, 3 janv. 1890.

accidents graves. Les adversaires de la méthode soulèvent l'objection que le diagnostic ne pouvant être assuré à cette époque, on risque de plonger dans l'eau froide des patients qui n'auraient pas la fièvre typhoïde. L'argument est juste ; mais quelle valeur a-t-il? Parmi les maladies qui, à cette période, peuvent être confondues avec la fièvre typhoïde, les unes ne trouveront qu'avantages à l'administration de bains froids (fièvres gastriques, fièvres éruptives, même la rougeole (Dieulafoy) et la coqueluche, certaines néphrites infectieuses, la fièvre pernicieuse, la pneumonie), les autres n'auront pas leur pronostic aggravé : telle la granulie, qui ne tardera pas à se démasquer par la persistance de la fièvre et des principaux symptômes.

Il faut donc baigner dès le début, sans se préoccuper ni d'un *diagnostic* nécessairement imparfait, ni de la *forme* légère ou grave que la maladie semble revêtir, puisque le pronostic des premiers jours est absolument incertain. Telle dothiénentérie qui s'annonce légère s'aggravera plus tard. Le pronostic repose sur l'étude des symptômes nerveux, de la température et du pouls ; à l'exception de cas rares, qui montrent dès les premiers jours du délire, de l'ataxie et des températures très élevées, les signes cliniques ne donnent sur l'avenir de renseignements dignes de confiance qu'au début du second septénaire, c'est-à-dire trop tard pour que le patient bénéficie de l'œuvre prophylactique de la méthode, si l'on a attendu ce moment pour agir.

3° *Contre-indications.* — L'évolution de la fièvre typhoïde est traversée d'un si grand nombre d'incidents et d'accidents, la maladie atteint des individus si différents, d'âge, de santé antérieure, etc., qu'une méthode thérapeutique, quelque systématique qu'elle soit, ne peut être uniformément instituée dans tous les cas et à tous les moments. Il y a des contre-indications. Les unes sont absolues, d'autres sont relatives; d'autres enfin ne reposent que sur des préventions injustifiées. Les contre-indications absolues sont presque toutes tirées de la crainte de deux accidents : la défaillance cardiaque et la perforation intestinale. Par conséquent, toutes les affections du cœur antérieures à la maladie et *mal compensées*, toutes celles qui ont entraîné, ne fût-ce qu'une fois, les premiers symptômes de l'asystolie, les lésions du myocarde, les péricardites, doivent faire rejeter l'usage systématique du traitement de Brand. Il faut éviter à de semblables patients le choc de l'eau froide. La méthode de M. Bouchard est pour eux infiniment préférable.

Les affections valvulaires bien compensées chez les personnes jeunes n'offrent pas les mêmes contre-indications.

Les *hémorrhagies intestinales tardives*, la *perforation intestinale* et la *péritonite*, qui exigent avant tout l'immobilisation de l'intestin, sont des contre-indications absolues. Il en est de même des *pleurésies tardives* qui surviennent dans le cours de la dothiénentérie ; de même des lésions pulmonaires de la *phthisie confirmée.*

Les contre-indications relatives sont nombreuses, et avec elles il y a matière à distinction.

L'*âge avancé* est une contre-indication certaine, si le typhique a le cœur et les vaisseaux en mauvais état. Cependant, comme la maladie chez l'homme qui a dépassé 45 ans est toujours grave (Griesinger, Uhle, Goltdammer, Virchow,

Josias) et que la mortalité dépasse chez lui 40 pour 100, il y a lieu d'appliquer la méthode si la vigueur du muscle cardiaque le permet. Brand n'hésite pas, dans sa pratique ordinaire, à baigner ses malades jusqu'à l'âge de 50 ans.

L'*enfance*. — La fièvre typhoïde de l'enfance est plus grave qu'on ne le croit généralement (Brand). Chez les enfants les bains froids donnent les meilleurs résultats et ne sont point contre-indiqués. La seule réserve à faire est de les donner courts. La réfrigération trop prolongée pourrait aboutir au collapsus.

L'*hystérie* ne contre-indique les bains froids que s'ils provoquent des crises convulsives :

La *pneumonie* n'est une contre-indication que dans les deux circonstances suivantes :

(*a*) Lorsque, survenue à une période éloignée du début, elle s'accompagne d'adynamie et d'affaiblissement considérable du cœur.

(*b*) Lorsqu'elle se montre à la période de convalescence.

Le *collapsus* n'est pas, pour tous les partisans de la méthode, une contre-indication réelle du bain froid. Brand recommande une immersion totale froide, mais très courte; il recherche, en pareil cas, non la soustraction du calorique, mais l'excitation du système nerveux. Il a recours parfois au demi-bain tiède avec affusion froide accompagnée de friction et massage des membres et du thorax.

A ces contre-indications relatives, il en faut ajouter quelques autres où les bains froids cèdent l'avantage aux bains tièdes progressivement refroidis suivant la méthode de M. Bouchard; telles sont les circonstances où prédominent des *accidents de lipothymies*, de *syncope*, des accès d'*oppression* dus à l'emphysème pulmonaire, des complications *de laryngo-typhus*, qui exposent à la suffocation, des *sueurs profuses* (Jaccoud), des *altérations anciennes du système nerveux* (hémorrhagie, ramollissement) ou simplement même une *sensibilité extrême* et une *hostilité invincible* du malade contre la réfrigération. Enfin, si avant le vingtième jour de la maladie aucune médication hydrothérapique n'a été instituée, Brand lui-même recommande le bain tiède progressivement refroidi avec addition au régime de vin et d'alcool à haute dose.

Préventions non justifiées contre la méthode des bains froids. — L'état de grossesse, la menstruation, l'état puerpéral (non compliqué de péritonite), l'allaitement, l'obésité, l'alcoolisme, les attaques aiguës de rhumatisme ou de goutte, la bronchite et les accidents thoraciques, en particulier la pneumonie et la broncho-pneumonie du début, les épistaxis, les hémoptysies, les hémorrhagies intestinales du premier septénaire, l'albuminurie par néphrite infectieuse, tous ces états de santé physiologiques ou pathologiques ne contre-indiquent aucunement l'usage du bain froid. Ils l'indiquent au contraire.

4° *Technique du traitement.* — Les résultats thérapeutiques obtenus avec l'hydrothérapie froide trouvent leur explication dans les expériences d'Edwards. Le savant anglais a démontré que la répétition du refroidissement chez le même animal augmentait le temps nécessaire pour le rétablissement de la tem-

pérature initiale. Par conséquent, au début d'une fièvre, la réfrigération systématique et répétée est le traitement prophylactique de l'intensité de cette fièvre.

Le bain tiède aussi refroidit, mais sa puissance de réfrigération est incontestablement plus faible. La démonstration découle de l'expérience suivante de Liebermester (1). Un même fébricitant typhique est plongé dans un bain à 22°, et plus tard dans un bain à 28°,1.

	Dans le bain à 22°.	Dans le bain à 28°,1.
	—	—
En 5 minutes il perd	122 calories.	33 calories.
— 10 — —	165 —	44 —
— 15 — —	192 —	50 —
— 20 — —	208 —	52 —
— 30 — —	342 —	56 —

Un coup d'œil jeté sur ce tableau suffit pour juger des résultats.

Toute la technique du traitement de Brand s'efforce de répondre à deux préoccupations : refroidir et nourrir les typhiques. Nous allons passer en revue ses moyens d'action. La formule générale de réfrigération qui, d'après son auteur lui-même, est loin d'être absolue, se résume ainsi : donner un bain à 20° et de 15 minutes de durée toutes les fois que la température rectale, relevée régulièrement toutes les trois heures, atteint ou dépasse 39°. La baignoire, placée près du lit, entourée d'un paravent, est assez remplie pour que l'eau recouvre complètement les épaules du malade. Pour régler la température du bain au chiffre voulu, on ajoute de l'eau chaude ou de l'eau froide. Si l'eau n'est pas souillée par les déjections, on ne la renouvelle que tous les jours ou tous les deux jours. Le malade est transporté dans le bain ou s'y rend luimême. Divers actes doivent être pratiqués avant, pendant et après le bain.

Avant. — Pour éviter le saisissement de l'eau froide, on mouille préalablement la face et la poitrine avec de l'eau plus froide que celle de la baignoire. Si le patient présente quelque tendance aux lipothymies, il doit boire quelques gorgées de vin vieux.

Pendant. — Le front et la tête sont entourés d'une serviette pour que l'eau des affusions descende vers la nuque. Trois affusions avec de l'eau plus froide que celle du bain, de 2 à 3 minutes de durée, sont pratiquées sur la tête; la première au début, la seconde au milieu et la troisième à la fin du bain. Une friction avec la main sur le thorax et sur les membres est faite pendant toute la durée de l'immersion. Au milieu du bain, le patient boit un demi-verre d'eau froide. La durée du bain est de 10 à 15 minutes. Le fébricitant défend sa fièvre contre le refroidissement, et ce n'est qu'au moment où cette résistance au froid est vaincue qu'apparaît le frisson. Dans les cas ordinaires on peut dès ce moment retirer le malade, mais dans les formes graves avec hyperthermie, il faut le laisser frissonner dans le bain pendant quelques minutes.

(1) J'emprunte ces chiffres au livre de Tripier et Bouveret.

Après. — Le malade est essuyé légèrement, sauf sur l'abdomen, remis au lit, modérément couvert, excepté sur les jambes et les pieds, où l'on place une boule chaude. Le frisson peut continuer sans inconvénients pendant quelques minutes après le retour au lit. Une demi-heure après la sortie du bain, on prend la température rectale du patient et on l'alimente. Après ce léger repas, il goûte d'ordinaire un sommeil calme qu'il faut se garder de troubler.

Quand le malade ne dort pas dans l'intervalle des bains ou lorsque le sommeil est agité par la fièvre, Brand associe aux bains froids l'application, sur le thorax et l'abdomen, de grandes compresses refroidies dans de l'eau à 10°. Celles-ci sont changées toutes les cinq minutes ou tous les quarts d'heure, suivant l'intensité de la fièvre. Tripier et Bouveret ont supprimé la compresse froide thoracique; ils maintiennent en permanence un grand cataplasme froid sur l'abdomen.

L'effet réellement utile d'un bain se mesure à la rémission thermique, qui ne doit pas atteindre moins de 0°,8 à 1°. Comme chaque fébricitant défend sa fièvre suivant ses ressources, le degré de résistance à la réfrigération est variable avec chaque malade. Si l'effet produit est insuffisant, il ne faut pas hésiter à *abaisser la température du bain* à 15 ou 16°.

Dans les formes communes, Tripier et Bouveret, pour mesurer la résistance du malade au refroidissement, commencent le traitement par des bains de 22° et, suivant les effets produits, ils utilisent trois bains à températures différentes : 22 à 24° — 18 à 20° — 14 à 15°.

Si le fébricitant défend vigoureusement sa fièvre, ce que l'on reconnaît à la faiblesse de la rémission thermique après le bain ou un retour très rapide à la température antérieure, la balnéation classique ne produit qu'une accalmie passagère et n'écarte pas le danger de la fièvre. On ne peut, en pareil cas, songer à abaisser encore au-dessous de 15° la température du bain; le traitement deviendrait horriblement douloureux et non sans danger.

Brand et ses élèves ont alors des pratiques un peu différentes.

Brand est d'avis que le chiffre de huit bains par vingt-quatre heures est un maximum qu'il ne faut qu'exceptionnellement dépasser. Dans l'intervalle des bains, il continue la réfrigération avec des compresses trempées dans l'eau froide. Tripier et Bouveret remplacent celles-ci par un ou plusieurs enveloppements successifs avec le drap mouillé, ayant une durée de 10 minutes chacun, et précédant le bain, dont ils augmentent ainsi l'effet utile (1). A. Chauffard (2) pense que le nombre de bains indiqué par Brand est « une formule minimum et qu'il faut, dans certains cas, la corser ».

Juhel-Renoy donne des bains à 15 ou 16° toutes les 2 heures.

Quand survient la défervescence, les bains ne doivent jamais être cessés brusquement. Une fièvre légère nécessite encore la prise, dans la soirée, d'un ou deux bains frais ou tièdes et courts.

J'arrive à l'exposé de la *seconde partie de la méthode de Brand*, l'alimentation des malades.

(1) Ce procédé d'enveloppement dans le drap mouillé *avant* le bain, dans les cas hyperthermiques, m'a donné les meilleurs résultats.

(2) *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, nov. 1889.

Alimentation. — Brand, qui se place au point de vue thérapeutique et envisage surtout l'hyperthermie, a divisé la marche de la fièvre typhoïde en trois périodes : lutte contre la fièvre (*Fieberkampf*), rémission de la fièvre (*Entfieberung*), défervescence (*Entscheidung*).

1° Dans la période de lutte contre la fièvre, le malade prend, une demi-heure après être sorti du bain, un verre de liquide : bouillon de bœuf, de veau, de poulet, lait, café au lait.

2° Dans le second stade, période de la fièvre maîtrisée, on ajoute au régime précédent des potages sans pain, du jus de viande dégraissé, du chocolat à l'eau, trois ou quatre œufs frais, à peine cuits, sans pain, un peu de vin.

3° Dans la troisième période, on peut joindre à l'alimentation une petite quantité de blanc de poulet, des poissons maigres frits et dépouillés de leur peau et de leurs arêtes, des cervelles frites, des quenelles de viande blanche, du rosbif haché ; il faut s'abstenir de graisses.

La température revenue à la normale depuis deux jours, les repas sont plus copieux, mais plus rares ; ils se composent de viandes hachées, d'un peu de pain, de quelques légumes bien cuits, en purée. Il ne faut pas se hâter de donner une alimentation abondante ; une surveillance étroite doit s'exercer encore huit à dix jours après la cessation de la fièvre.

Boissons. — Le malade boit abondamment des boissons fraîches ou froides, de l'eau pure, de l'eau vineuse, diverses limonades additionnées ou non d'une petite quantité de liqueurs. Dans les formes adynamiques ou compliquées, le vin vieux, les vins d'Espagne, le vin de Champagne, le rhum, rendent de grands services.

La chambre sera aérée et la température ne dépassera pas 17°.

La surveillance du médecin doit porter sur toutes les régions du corps exposées aux souillures, à la compression, aux abcès.

La bouche, les dents, la gorge seront tenues dans un grand état de propreté avec des lavages et des gargarismes phéniqués. Ainsi seront prévenues les otites.

Telle est la règle générale de traitement que Brand emploie dans les formes les plus communes de la dothiénentérie. Mais cette règle subit des modifications. Elle est observée dans son esprit plus que dans sa lettre par Brand lui-même et par ses élèves. J'indiquerai brièvement les circonstances où les modifications s'imposent.

La *fièvre typhoïde des vieillards* dont les vaisseaux sont altérés, les *fièvres tardivement baignées* qui sont accompagnées d'adynamie et de troubles cardiaques, nécessitent l'usage de bains progressivement refroidis.

Dans les *formes hypothermiques*, qui se montrent surtout chez les individus surmenés, l'hydrothérapie doit rechercher l'action stimulante. Le vin et l'alcool sont donnés très largement ; huit fois par jour Brand plonge ses malades dans un demi-bain tiède à 28°, tandis que de l'eau froide à 12° est versée sur la tête et qu'on pratique un massage énergique sur le thorax et sur les membres. Même traitement dans le cas de stupeur profonde et de collapsus imminent. La durée du bain ne doit pas dépasser 10 minutes ; le malade rapporté dans son

lit, on enveloppe ses pieds de flanelle trempée dans de l'eau très chaude et l'on frictionne les membres à plusieurs reprises avec un morceau de flanelle imbibée d'eau-de-vie.

A ces procédés hydrothérapiques Juhel-Renoy ajoute des piqûres alternatives de sulfate neutre de spartéine (20 à 30 centigrammes dans les 24 heures) et de caféine (50 centigrammes dans les 24 heures).

J'ai dit plus haut qu'à moins de défaillance cardiaque la *pneumonie*, l'*hypostase commençante*, la *bronchite intense* ne contre-indiquaient pas l'usage des bains froids. Si la toux est trop intense, on peut la calmer avec une potion alcoolique opiacée.

Le *délire avec agitation violente* réclame l'application de la méthode aussi rigoureuse que possible, excepté quand l'ataxie se complique de convulsions. Il faut éviter alors la stimulation cutanée et avoir recours aux bains chauds progressivement refroidis.

La *diarrhée* et le *météorisme intenses* sont très améliorés par l'application de compresses très froides fréquemment renouvelées, ou de vessies de glace sur le ventre. L'antisepsie intestinale, suivant la méthode de M. Bouchard, rend ici de grands services.

L'*affaiblissement permanent du cœur*, caractérisé par la faiblesse et la fréquence du pouls, la pâleur de la face, le refroidissement des extrémités, nécessite l'usage de bains tièdes répétés toutes les 2 heures. Dans l'intervalle des bains, des frictions sont pratiquées sur les membres. Dès que les symptômes alarmants ont disparu, il faut recourir aux bains froids.

Les *abcès*, les *furoncles*, les *eschares*, les *gangrènes* n'arrivent d'ordinaire qu'à une période avancée de la maladie, lorsque la nécessité de réfrigérer est moins urgente. Ces complications sont traitées à l'aide des pansements ordinaires. Si besoin est, la réfrigération s'obtient par l'enveloppement dans le drap mouillé.

Il nous reste à envisager l'éventualité de complications intestinales qui comptent parmi les plus fréquentes et les plus graves : l'hémorrhagie, la perforation intestinale et la péritonite.

J'ai dit que l'*hémorrhagie intestinale du début*, celle des cinq ou six premiers jours, nécessitait l'usage du bain froid. Il n'en est plus de même de l'hémorrhagie qui survient au moment de la chute des eschares ou plus tard. Elle doit faire proscrire complètement les bains. De grandes vessies de glace sont placées en permanence sur l'abdomen, maintenues et soulevées par un cerceau. L'alimentation se réduit à quelques gorgées de lait ou de bouillon glacés. Si l'hémorrhagie a été suffisante pour compromettre immédiatement la vie, on aura recours à l'injection intra-veineuse de sérum artificiel suivant la méthode de M. Hayem ou à l'injection sous-cutanée d'eau distillée, stérilisée, contenant 7 pour 1000 de chlorure de sodium suivant la méthode de Sahli (de Berne). Le retour de la fièvre sera combattu par la quinine [1].

[1] Kirstein (*Zeitschrift f. kl. Med.*, 1891, p. 271) a transfusé 600 grammes d'une solution chaude de chlorure de sodium (0,6 pour 100) à un sujet convalescent d'une fièvre typhoïde,

S'il survient des signes de *perforation* et de *péritonite*, les vessies de glace sont maintenues en permanence sur l'abdomen, le patient n'absorbe pendant deux jours que des morceaux de glace et quelques gorgées de lait glacé; l'extrait d'opium est donné à hautes doses, 30, 40, 50 centigrammes par 24 heures (Bouchard). Si les pilules d'opium sont rejetées par les vomissements, on aura recours aux injections de morphine de 4 à 8 centigrammes en 24 heures ([1]).

J'ai indiqué dans une statistique sommaire les résultats du traitement de Brand; il est nécessaire maintenant de passer en revue les modifications que cette méthode imprime aux divers phénomènes de la maladie. Ainsi seront expliqués les effets de cette thérapeutique qui ne possède toute sa puissance qu'au début de la dothiénentérie, parce qu'elle comporte en premier lieu la prévention des complications à venir.

La *fièvre* est de tous les symptômes le plus profondément modifié. Les courbes thermométriques se présentent sous trois aspects, suivant qu'il s'agit d'une forme légère, moyenne ou grave de la maladie.

Dans la dothiénentérie légère, la fièvre est maîtrisée dès les premiers bains. Les oscillations descendantes se poursuivent jusqu'à la guérison complète. Si la balnéation est supprimée pour une raison quelconque, la courbe thermique se relève et reprend son allure spontanée. Dans la forme moyenne, la fièvre ne subit pas la domination immédiate de l'hydrothérapie; il s'écoule préalablement une période de lutte contre la fièvre d'une durée variable.

Les formes intenses offrent une courbe thermométrique plus longue qui rend nécessaire l'usage d'un grand nombre de bains, de 100 à 200. On distingue chez elles, très nettement, les trois périodes de Brand : lutte contre la fièvre, rémission fébrile, défervescence.

La résistance de la fièvre à la réfrigération indique toujours une forme sévère. Parfois l'élévation de la température centrale qui se montre pendant les premières minutes du bain froid se poursuit pendant toute sa durée et même quelques minutes après lui, parce que la réfrigération a été insuffisante. La résistance de la fièvre est donc un moyen de pronostic; elle se mesure au chiffre de l'abaissement thermique et à la forme de la courbe d'ascension dans la période intercalaire. C'est la longueur de la ligne d'ascension thermique entre les bains qui indique s'il faut les refroidir et les rapprocher; mais un

qu'une hémorrhagie intestinale avait mis en danger de mort. La transfusion eut pour effet immédiat de rendre les contractions cardiaques à la fois plus lentes et plus énergiques, de tirer le malade de l'état de collapsus dans lequel il était plongé, et de faire tomber sa température de 40° à 37°,5. Dans les trente-six heures qui suivirent, elle remonta de nouveau progressivement jusqu'à 41°. Nouvelle transfusion de 750 grammes d'une solution chaude de chlorure de sodium (0,6 pour 100). Nouvelle chute de la fièvre, de 41° à 38°. La température est ensuite remontée à 40°,5 pour revenir par échelons au niveau physiologique. Le malade a guéri. Cette action antipyrétique de la transfusion d'une solution de chlorure de sodium mérite de ne pas passer inaperçue. Il est probable que la transfusion fait tomber la fièvre en diluant les substances pyrétogènes contenues dans le sang.

([1]) On a tenté plusieurs fois la cure de la perforation intestinale dans le cours de la fièvre typhoïde par la laparotomie et la suture de l'intestin. Les résultats ont été peu favorables parce que les malades n'ont pas la vigueur nécessaire pour supporter l'opération. Je ne connais que le cas de Wagner terminé par la guérison (*Encyclopædische Jahrbücher d. Gesam. Heilkunde*, Bd I, Lief. I, P. 14, 1891).

pronostic favorable n'est pas le corollaire obligé d'un grand abaissement thermique après le bain. Au début de la maladie, un pareil phénomène constitue un signe fâcheux, parce qu'il décèle la myocardite. Pendant le premier septénaire il vaut mieux que le fébricitant défende sa fièvre.

Pouls. — Au début de la maladie, l'eau froide est le vrai tonique du cœur. Sous l'influence des bains, les intermittences qui avaient commencé à se montrer peuvent disparaître. Pendant l'immersion, le pouls s'accélère tout d'abord et se concentre; plus tard il se ralentit. Ces modifications profondes de la circulation n'offrent que des avantages tant que le muscle cardiaque reste en bon état; il serait dangereux de les provoquer dans les formes compliquées de myocardite. On pourrait exposer le patient à la syncope; les bains progressivement refroidis rendront alors de grands services.

Système nerveux. — Les formes délirantes de la période initiale sont un des plus beaux triomphes de la méthode. Le délire et l'ataxie peuvent disparaître avant même que la température ait cédé. Dans les formes communes la céphalalgie diminue très vite et le sommeil revient. Le coma est toujours d'un pronostic très grave. A une période avancée les ressources du traitement sont moins puissantes contre les troubles du système nerveux. Dans des cas rares, les désordres cérébraux du début persistent et entraînent la perte de la mémoire, l'affaiblissement de l'intelligence, la vésanie, etc. Les complications de ce genre n'existeraient jamais, d'après Brand, si le traitement était appliqué dès le début.

Organes digestifs.— Cette même intervention précoce suffit, d'après Brand, à empêcher la production d'ulcérations intestinales; l'infiltration leucocytique des plaques se résorberait sans aboutir à la nécrose. La disparition de la diarrhée se montre du cinquième au huitième jour après le début du traitement. La constipation devient parfois si grande qu'il faut la combattre par des lavements froids. On aide beaucoup à la modification du catarrhe de l'intestin et de l'estomac par la réfrigération de l'abdomen (compresses froides en permanence, vessies de glace, cataplasmes froids). L'état des voies digestives supérieures s'améliore rapidement; dès les premiers jours la sécrétion des glandes salivaires revient et les fuliginosités disparaissent.

Tégument. — La vive excitation des vaso-constricteurs, produite par les immersions froides, suivie d'une paralysie passagère, provoque une rougeur des extrémités à laquelle Brand a donné le nom d'œdème carminé. A ces troubles vasculaires appartiennent certains œdèmes sans albuminurie qui surviennent pendant la convalescence et n'ont aucune gravité. Les abcès, les furoncles cutanés et les suppurations étendues sont rares chez les malades baignés dès le début.

Urines. — L'état du rein, presque au même degré que celui du cœur, commande le pronostic. Cette constatation permet de rejeter *a priori* l'usage répété de toutes les substances qui abaissent le chiffre total de la sécrétion

urinaire; l'antipyrine est dans ce cas. Au contraire, les expériences de Muller [1] ont démontré que la réfrigération du tégument cutané augmentait l'activité de la sécrétion rénale, par action réflexe sur l'innervation vaso-motrice de la glande. Chez les typhiques soumis au traitement des bains froids la quantité d'urine émise pendant tout le cours de la maladie atteint un chiffre élevé; pendant la défervescence on observe une véritable polyurie. Le résultat est la soustraction d'une partie des produits élaborés par les microbes et des déchets de la nutrition. On comprend que l'atténuation des symptômes soit la conséquence de cette élimination. *Ce n'est donc pas du seul abaissement thermique que le traitement tire ses bons effets; il s'oppose efficacement à l'intoxication du malade.*

Un des avantages de la méthode qu'elle doit à l'alimentation et à la restriction de la combustion fébrile est la faible diminution de poids du patient. La maladie terminée, l'accroissement du poids marche très vite; la convalescence est courte.

Dans toutes les formes de la dothiénentérie, dès que le malade, convenablement baigné, a atteint la période de la rémission fébrile, l'affection revêt une forme fruste. La stupeur, le délire, l'insomnie, les fuliginosités de la bouche, la diarrhée fréquente, le météorisme, la fièvre intense, tous ces signes ont disparu; il ne reste qu'une bronchite légère, une fièvre modérée, quelques taches rosées lenticulaires et une médiocre hypertrophie splénique.

Le tableau clinique ainsi modifié persiste de 8 à 20 jours avant la défervescence. — On ne peut donc espérer, dans tous les cas, que la période fébrile soit sensiblement abrégée; seule la convalescence est toujours courte et par conséquent la durée totale de la maladie se trouve réduite. Ce fait ressort des observations de Jurgensen à l'hôpital de Kiel [2].

DURÉE DE SÉJOUR A L'HÔPITAL ET MODES DE TRAITEMENT

Nombre de jours.	Cas traités par les médicaments.	Cas traités par les bains froids.
—	—	—
1 à 28	40,0 pour 100.	62,9 pour 100.
29 à 42	29,0 —	24,5 —
43 à 56	15,8 —	8,0 —
57 à 70	6,5 —	1,3 —
plus de 70	8,4 —	3,3 —

La lecture de ce tableau peut se traduire ainsi : la réfrigération systématique aide l'organisme à supporter les toxines et à détruire les bacilles typhiques.

Tripier et Bouveret comptent 6,5 pour 100 de rechutes dans leur statistique et acceptent l'idée que le traitement de Brand favorise leur apparition. On a beaucoup discouru sur ce sujet sans arriver à l'éclairer d'une lumière complète, parce que la fréquence des rechutes est variable avec les épidémies. Sur 600 cas qui n'ont pas été traités par la méthode de Brand, le professeur

(1) *Arch. f. experiment Patholog. u. Pharmakol.*, 1873.
(2) Cité par Tripier et Bouveret.

Jaccoud [1] compte 9 pour 100 de rechutes, proportion supérieure à celle de la statistique de Tripier et Bouveret.

Brand et Fr. Glénard affirment que toute fièvre typhoïde qui pourra être traitée régulièrement dès le début par l'eau froide sera exempte de complications et guérira. Cette proposition est peut-être discutable; cependant il résulte de toutes les statistiques que la méthode, appliquée régulièrement dès le troisième jour, assure une guérison *à peu près* certaine. Passé le premier septénaire, les chances de succès diminuent chaque jour. Passé le vingtième jour, elles sont faibles.

Pendant la durée du traitement balnéaire, les signes favorables ou fâcheux doivent être soigneusement recherchés.

Les signes favorables sont : le retour du sommeil dans l'intervalle des bains, l'amendement des symptômes d'affaiblissement cardiaque, la disparition de la bronchite et de la congestion pulmonaire, l'amélioration des troubles digestifs, l'apparition des oscillations descendantes de la défervescence.

La fièvre sera légère si, dès le début, il se produit un réveil des forces et si le malade « saute » des bains. Dans la période terminale, l'abaissement thermique ne suffit à assurer un pronostic favorable que lorsqu'il coïncide avec les signes de bien-être général.

La polyurie qui survient de bonne heure est un phénomène de bon augure; la persistance d'une urine rare et dense est d'un présage beaucoup moins favorable.

Les symptômes pronostiques graves sont : la pneumonie à la fin de la maladie, le défaut d'amélioration de l'état général malgré l'abaissement de la température, la chute thermique considérable après le bain (excepté chez les enfants), la fréquence du pouls, qui s'accroît peu à peu malgré l'abaissement de la température.

Tels sont les résultats et les applications de cette méthode de Brand qui « donne tous les trois ans un régiment à l'Allemagne » [2]. Adoptée par toute l'École de Lyon, elle récolta jadis moins de faveur à Paris. Elle paraît aujourd'hui triompher des préventions.

Contre la fièvre typhoïde, deux grandes méthodes de traitement systématique sont en honneur : celle de Brand et celle de M. Bouchard. Elles ont des procédés différents. L'une, plus complexe, s'attache à épargner au malade toutes les causes d'infection secondaire, à combattre sans violences; l'autre limite ses efforts à mener la lutte contre la fièvre d'une façon plus dure, plus brutale si l'on veut, mais aussi plus énergique. Ces deux méthodes ne s'excluent pas, elles s'entr'aident.

Quel que soit le procédé de balnéation, l'antisepsie intestinale rendra les plus grands services. Institué dès les premiers jours de la maladie, le traitement de Brand fait merveille; mais dans une période avancée, chez les individus dont le

(1) *Clinique médic.*, 1885.

(2) Rapport du directeur du Conseil de santé impérial allemand.

système circulatoire est malade, les bains progressivement refroidis constituent le meilleur recours.

Quelques années à peine nous séparent de l'époque où la mortalité de la fièvre typhoïde atteignait 25 à 30 pour 100; on a vu combien les progrès de la thérapeutique ont abaissé ce chiffre.

A la prophylaxie appartient le pouvoir de limiter et peut-être d'arrêter l'extension du virus typhique, mais le rôle de l'hygiéniste n'amoindrit pas celui du thérapeute. Avant la découverte d'un remède spécifique nous possédons déjà des armes puissantes. Pour faire œuvre éminemment utile au chevet d'un typhique, deux qualités suffisent : la connaissance des indications et des ressources des méthodes de traitement systématique, et l'esprit de décision, sans lequel il n'est pas de médecin.

Juillet 1891.

MALADIES INFECTIEUSES

Par FERNAND WIDAL

CHAPITRE PREMIER

GRIPPE OU INFLUENZA

La maladie que nous désignons dans le langage médical courant, sous le nom de *grippe* ou d'*influenza* a reçu à travers les âges des dénominations multiples : *catarrhus febrilis*, *catarrhus epidemicus*, *synochus catarrhalis*, *baraquette*, *petite poste*, *petit courrier*, etc. Le nom de *grippe* a été donné à la maladie au siècle dernier par Sauvages de Montpellier, sans doute en raison de l'aspect de la face souvent présenté par les malades. Le nom d'*influenza* lui a été conféré en 1802, lors de son passage à Milan et à Venise. Huxham introduisit cette expression italienne dans le vocabulaire médical. Ce mot a fait fortune lors de la dernière épidémie.

Par un abus du langage vulgaire et même du langage médical, la grippe est devenue presque le synonyme de rhume ou de fièvre catarrhale simple. C'est sous le nom de grippe que l'on désigne, en général, les petites endémies de fièvres catarrhales vulgaires qui, dans nos contrées, sévissent annuellement pendant l'hiver.

Ces fièvres catarrhales saisonnières sont-elles des grippes acclimatées, atténuées, transformées dans leur virulence? C'est une question que la découverte du parasite de l'influenza pourra seule aider à résoudre.

Si la grippe ou influenza que nous allons décrire présente dans certaines de ses formes une analogie clinique presque complète avec ces cas de fièvre catarrhale, elle s'en distingue, par son caractère épidémique, par sa grande diffusibilité, par son aspect infectieux. Elle est caractérisée par une atteinte générale profonde, un état nerveux très accentué, des manifestations symptomatiques très polymorphes.

Historique. — Les premières épidémies de grippe semblent avoir pris naissance en Orient.

Celles de 1510 et de 1557, celle de 1580 qui fit périr 9 000 personnes à Rome, et dépeupla plusieurs pays d'Europe, sont les premières dont il soit resté une description sérieuse. A partir de cette époque, chaque épidémie a trouvé son

historien. Sydenham nous a laissé de l'épidémie de 1676, un tableau qui restera toujours l'image fidèle de l'influenza.

A partir de l'épidémie de 1730, la Russie est considérée comme le point de départ de la maladie. Dans toutes les épidémies qui vont se succéder, on constatera désormais la marche constante de la maladie du nord au midi et de l'est à l'ouest.

A partir de 1733, la grippe franchit plusieurs fois l'Océan pour sévir dans les deux Amériques.

En 1773 et 1775, Stoll et Heberden donnèrent une bonne description de la forme gastrique de la maladie.

En 1802 et en 1830, la grippe s'abat encore sur toute l'Europe. En 1833, Priau, Pétrequin, Bourgogne font une bonne étude de sa forme abdominale et montrent comment la maladie dans quelques-unes de ses modalités peut aller jusqu'à simuler le choléra.

L'épidémie sévère de 1833, dont l'histoire a été retracée magistralement par Graves, a servi de type à presque toutes les descriptions de nos auteurs classiques. Depuis 1837, les diverses épidémies de grippe qui ont parcouru l'Europe, n'ont pas eu en effet eu grand retentissement dans la littérature médicale.

Citons seulement les épidémies de 1848, de 1867, 1870, 1873, 1875, celle de 1880-1881, qui fut suivie d'une grande épidémie de fièvre typhoïde, celle encore de 1886, remarquable par ses manifestations pulmonaires.

On pourrait, depuis 1837, décrire une épidémie de grippe pour chaque année, mais dans les récits que nous ont laissés les auteurs, il est souvent fort difficile de faire la part qui revient à la fièvre catarrhale saisonnière ou à la grippe épidémique.

La grande épidémie d'influenza que nous venons d'observer (1889-1890) n'a différé par aucun caractère essentiel des grandes épidémies antérieures.

Depuis 1837 on n'avait pas observé de pandémie semblable. Nous prendrons comme type de notre description cette dernière épidémie, la seule qu'ait observée notre génération médicale.

Son histoire clinique est à peu près calquée sur celle des épidémies antérieures. Des enquêtes rigoureuses ont donné cependant des renseignements plus précis sur certaines formes et sur la marche de la maladie.

Si, en dépit des nombreuses recherches bactériologiques faites dans tous les pays d'Europe pendant cette dernière épidémie, la cause première de la maladie échappe encore, nous sommes bien renseignés maintenant sur la pathogénie des complications de la grippe. La nature des infections secondaires développées au cours de l'influenza, la notion de contagiosité de la maladie, sont autant de connaissances nouvellement acquises par l'étude de l'épidémie 1889-1890.

Ajoutons qu'au mois de mai 1891, une épidémie d'influenza a éclaté en Angleterre, d'où elle n'a pas été exportée.

Marche des épidémies en général et de l'épidémie de 1889-90 en particulier. — Étiologie.

Voies de propagation. — Nous avons dit que depuis l'épidémie de 1750, on a toujours vu la grippe marcher du nord au sud et de l'est à l'ouest L'épidémie de 1889-1890 n'a pas manqué à cette loi. Elle a été identique dans ses voies de dissémination aux grandes épidémies précédemment connues.

Peu importe que l'origine première de l'épidémie soit en Sibérie, en Perse, en Turkestan, au pays de Boukara; ce qu'il faut savoir, c'est que la grippe est endémique à Saint-Pétersbourg et à Moscou. M. J. Teissier (1) a établi par des documents irréfutables tirés des registres des hôpitaux, que chaque année, au printemps et à l'automne, un certain nombre de cas de *grippe infectieuse* sont régulièrement observés dans ces deux grandes villes.

D'endémique la grippe peut devenir épidémique et même prendre le caractère d'une véritable pandémie. En septembre 1889 elle a fait son apparition habituelle dans les grands centres de la Russie où l'on a coutume de l'observer; seulement, cette année-là la grippe n'a pas tardé à prendre des caractères particulièrement expansifs (Teissier).

Au commencement de novembre, l'épidémie a paru et s'est diffusée en Russie au point d'atteindre un tiers de la population. Le 26 novembre, la grippe faisait son apparition à Paris dans le magasin du Louvre, où elle frappait 670 employés. Elle est restée primitivement localisée à ce foyer initial, puis s'est généralisée à la fin de la première semaine de décembre, en s'étendant au magasin du Petit-Saint-Thomas, à l'Administration des postes, à l'École polytechnique, à l'École Centrale, à l'École Saint-Cyr, etc.; quinze jours après, elle gagnait le midi de la France.

L'épidémie a éclaté à Berlin en même temps qu'à Paris; peu à peu elle sévissait à Vienne, puis se répandait dans toute l'Europe méridionale, passait en Afrique et finalement était importée dans l'Amérique du Nord.

A Paris, le maximum d'intensité de la maladie a été observé dans la première semaine de janvier, puis la maladie a été en décroissant et s'est éteinte au commencement de février.

La diffusion de la grippe ne dépasse pas la vitesse des communications humaines. En 1780, l'épidémie mit plus de 6 mois pour arriver de Saint-Pétersbourg à Paris, tandis qu'en 1837 elle franchit la même distance en moins de 6 semaines. En 1889-90, sa vitesse a été parfois celle des trains les plus rapides.

La grippe suit toujours dans sa progression une marche intéressante. Elle s'étend d'abord aux grands centres placés le long des grandes lignes de communication. Elle gagne d'emblée Berlin, Paris, Vienne, Presbourg, Cracovie, Kiel, Copenhague. De chacun de ces grands centres, la maladie se dissémine en foyers secondaires vers les agglomérations humaines d'importance moindre

(1) J. Teissier, *L'influenza en* 1889-1890 *en Russie*. (Rapport de mission adressé à M. le Ministre de l'instruction publique.)

pour gagner en dernier lieu les localités les plus isolées [1]. Nous retrouverons plus loin les détails de cette dissémination qui éclaireront un point controversé de l'étiologie de la grippe.

Il reste cependant quelque obscurité dans la marche de certaines épidémies de grippe. Ainsi, la maladie semble avoir éclaté spontanément en Angleterre, à Hull, pendant le mois d'avril 1891. Trois semaines après, elle se généralisait à Sheffield, puis à Leeds et à Bradford; elle atteignait Londres après six semaines. Pourquoi, dit M. Talamon [2] dans un article récent, la maladie qui, en décembre 1889, a si facilement et si rapidement été importée à Londres et en Angleterre, n'a-t-elle pas été exportée de Londres sur le Continent lors de l'épidémie de mai 1890? Les communications entre Londres et la France, la Belgique ou la Hollande, n'étaient pourtant ni moins promptes, ni moins fréquentes qu'en 1889, et aucune mesure d'isolement, de prophylaxie, de désinfection, n'avait été prise ou proposée. La transmission interhumaine ne suffit-elle donc pas à tout expliquer?

Influence des modifications atmosphériques. — Depuis longtemps déjà on avait incriminé les perturbations atmosphériques de déterminer l'éclosion des épidémies de grippe. Schönlein, Boeckel (de Strasbourg), avaient accusé l'ozone contenu en excès dans l'air. Ils avaient essayé de démontrer que ce gaz impressionne les voies respiratoires, et que sous son influence les bronchites ont tendance à devenir épidémiques. On avait déjà noté que les épidémies de 1870, 1871, 1873, 1875, avaient succédé à de grandes vicissitudes atmosphériques, au passage brusque d'un froid excessif à une température relativement élevée.

En 1889, en Russie, aussi bien à Saint-Pétersbourg qu'à Moscou ou à Varsovie, lorsque l'endémie grippale a passé à l'état d'épidémie, l'expansion s'est faite, suivant l'opinion de M. Teissier, à la faveur de grands *bouleversements cosmiques*, qui auraient favorisé l'éclosion du germe pathogène et auraient facilité sa dissémination. Ces bouleversements cosmiques auraient consisté en une série de dépressions barométriques, en une température beaucoup plus élevée que la moyenne de la saison ne le comportait, en une humidité excessive, allant jusqu'à la saturation de l'atmosphère. Fait intéressant, à Varsovie, l'épidémie subit un temps d'arrêt coïncidant avec un relèvement momentané du baromètre et ne reprit toute son intensité que lorsque les conditions météorologiques redevinrent ce qu'elles étaient au début. Avec la reprise des froids, on observa une décroissance rapide de la morbidité et de la mortalité.

M. Teissier pense encore que l'adultération des eaux fluviales n'a pas été étrangère au développement de la grippe. Pendant l'épidémie, les eaux de la Newa à Saint-Pétersbourg contenaient beaucoup plus de matières organiques qu'en temps ordinaire. Au mois d'octobre, avant l'influenza, les eaux de la

[1] Une enquête a été poursuivie par l'Administration sur tous les points du territoire français où a sévi l'épidémie de 1889-1890, enquête dont les résultats vont être prochainement présentés à l'Académie par M. Proust. M. A.-J. Martin, qui a été chargé du dépouillement des documents, nous a communiqué oralement que ces documents confirmaient de tous points ce que nous avançons sur la dissémination de l'épidémie.

[2] Talamon, La contagion de la grippe pendant l'épidémie de 1889-1890 en Angleterre; *Médecine moderne*, 16 juillet 1891.

Vistule contenaient plus de 21 millions de germes par litre, tandis qu'en décembre, au moment de la décroissance de l'épidémie, elles n'en contenaient plus que 155 000. Les analyses faites aux mêmes époques de l'année en 1889 et en 1890 ont été loin de donner semblables écarts. « Cette adultération des eaux, ajoute M. Teissier, ne semble pas étrangère au développement de la grippe, qui a le plus souvent débuté autour des cours d'eau pollués, aussi bien à Saint-Pétersbourg qu'à Moscou et à Varsovie. L'immunité de certaines régions ou de certaines maisons où l'on fait usage d'une eau potable absolument pure vient, dans un autre ordre d'idées, toutefois confirmer encore cette notion de l'influence pathogénique directe ou indirecte de l'eau d'alimentation. L'ambassade de France à Saint-Pétersbourg, où l'on ne consomme que de l'eau parfaitement pure, a joui d'une immunité absolue pendant l'épidémie. »

Pour M. Teissier, d'après l'enquête faite par lui en Russie quelques mois après l'épidémie, la présence de l'agent pathogène de l'influenza serait donc possible dans l'eau et sa dissémination dans l'atmosphère serait commandée par des conditions météorologiques générales.

Duflocq a rapporté, lors de la dernière épidémie, un fait qui semble montrer l'action des *influences cosmiques*, sur l'éclosion de l'influenza, en certaines contrées. « Deux maçons grippés, venant de Paris, arrivent le 22 décembre dans le bourg de Saint-Germain-Beau-Pré (Creuse), où il n'existait aucun cas de cette maladie. Le 25 décembre, la mère de l'un d'eux est prise par la grippe. Ces trois cas restent isolés jusqu'au 4 janvier. Ce jour-là, il fait une chaleur excessive; dans l'après-midi, le temps devient orageux; il tonne violemment à plusieurs reprises; dans la soirée même et la journée du lendemain, 150 personnes sont prises par la maladie. Ce fait est intéressant au point de vue des conditions météorologiques qui favorisent la culture et la dissémination du germe infectieux de la grippe. On peut comparer ce qui s'est passé dans cette circonstance en matière de grippe, à ce qui se passe pour certains parasites des végétaux, tels que le mildew, dont la pullulation et l'envahissement se font pour ainsi dire instantanément sous l'influence de certaines modifications atmosphériques, alors que jusque-là quelques plants seulement étaient infectés. » (Duflocq.)

Tout récemment la question de l'influence des modifications atmosphériques sur l'apparition de la grippe a été reprise par M. Louis Masson et a fait l'objet d'une communication à la Société de médecine publique et d'hygiène professionnelle [1]. M. A.-J. Martin [2] vient, d'autre part de publier un travail sur ce sujet. Les documents très circonstanciés recueillis par M. L. Masson, au cours de l'épidémie, sur les différentes modifications atmosphériques, nous ont paru dignes d'être signalés.

Des recherches de M. Masson il ressort qu'à Paris, pendant la durée de l'épidémie, on a observé une élévation tout à fait insolite de la pression barométrique. Cette pression est restée constamment au-dessus de 760 millimètres, tandis que sa moyenne est, en général, de 755 millimètres. La moyenne des pressions de novembre, en se maintenant à 769^{mm},2, a été particulièrement

(1) L. Masson. Société de médecine publique et d'hygiène professionnelle, mai 1891.
(2) A.-J. Martin. *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir.*, 15 juin 1891, p. 278.

élevée. Le maximum absolu, 779^{mm},8, a été atteint le 20 novembre 1889; il convient de remarquer, comme le signale M. Martin, qu'à part l'année 1867, il faut remonter jusqu'en 1757 pour retrouver une pression aussi élevée.

La température s'est, par contre, abaissée, en même temps que s'accentuait la hausse barométrique. Le froid a été cependant peu rigoureux, puisque la température n'est pas descendue au-dessous de 5°.

Les recherches sur l'humidité de l'air ont donné les résultats suivants : Une très petite quantité d'eau est tombée pendant la période de l'épidémie. L'humidité de l'air a été cependant considérable durant cette période : l'état hygrométrique s'est constamment élevé et a même dépassé 0,80 au moment du maximum de l'épidémie.

Les vents n'ont rien offert de bien particulier : du 10 novembre 1889 au 1er février 1890, ils ont presque constamment soufflé du sud au sud-ouest, ce qui est le caractère moyen du vent à Paris. D'autre part, la marche générale de l'épidémie, qui s'est faite, comme nous l'avons vu, dans l'hémisphère nord de l'est à l'ouest et du nord au sud, a été justement en sens inverse de la direction des vents qui prédominaient à ce moment.

La *radiation*, c'est-à-dire le rapport entre les rayons lumineux reçus en un lieu et ceux qui seraient reçus si le ciel était pur de tout nuage, était un renseignement important à rechercher. La radiation a éprouvé une baisse notable au moment du commencement de l'épidémie; le minimum 7,8 a eu lieu dans la 51e semaine de 1889, il était inférieur de 6,7 à la moyenne normale déduite de 12 années d'observations à l'Observatoire de Montsouris. Le défaut de lumière solaire a été constant pendant toute la période de l'épidémie.

Dans la plupart des stations météorologiques, à Vienne, à Berlin, à Bruxelles, etc., la grippe a coïncidé avec un temps humide, brumeux, un froid peu intense et une hausse insolite du baromètre.

Les graphiques et les cartes multiples dressées par M. L. Masson, pour montrer les rapports de cette grande épidémie avec la pression atmosphérique, montrent qu'en Europe, les courbes de la mortalité et celles des oscillations de l'aiguille barométrique coïncident presque partout, semaine par semaine, aux maxima et aux minima de l'une correspondent les maxima et minima de l'autre; les zones de forte mortalité sont enserrées, en quelque sorte, par les élévations de pression et presque toujours, quelle que soit la région, sauf la Russie (Martin).

La Russie seule, nous l'avons, d'ailleurs, vu plus haut, a fait exception à cette règle, puisque les recherches de M. Teissier ont montré que le baromètre baissait et le thermomètre se relevait au moment où la mortalité était la plus forte. A quoi attribuer ces manifestations inverses en Russie? Peut-être, répond M. A.-J. Martin, à l'endémicité de la grippe qui, acclimatée en Russie, a pu s'y adapter à des manifestations atmosphériques multiples et subir plus aisément de nouvelles invasions.

Nous nous gardons de tirer la moindre conclusion et nous nous bornons à enregistrer ces constatations météorologiques sans les interpréter. Ce sont des documents nouveaux présentant plus d'une particularité intéressante, et qui aideront peut-être un jour à élucider la pathogénie encore si obscure de

la grippe. Semblables recherches météorologiques devraient être tentées pour les épidémies de toute nature.

La pression, la chaleur, la sécheresse, l'humidité, la lumière impressionnent, on le sait expérimentalement, la vitalité et la virulence des microbes, Pourquoi n'en serait-il pas de même dans l'ordre naturel des choses? Pourquoi certaines conditions météorologiques n'aideraient-elles pas à expliquer dans une certaine mesure ce que l'on appelle encore le « génie épidémique »?

Il faut tenir compte encore, dans l'étiologie de la grippe, des causes qui peuvent déterminer l'éclosion des complications si variées qui se développent en tant qu'infections secondaires. Ces complications sont dues le plus souvent à l'invasion de germes d'ordre banal, que nous aurons à énumérer plus loin.

Contagion. — La question de la contagiosité de la grippe a soulevé de tous temps de grandes discussions. Contre la contagion on invoquait jusqu'ici la rapidité de diffusion de la maladie. Nous avons déjà établi qu'elle ne se propage pas plus vite que les moyens de circulation les plus perfectionnés.

L'étude de l'épidémie de 1889-1890 a permis d'élucider cette question étiologique. De grandes discussions ont éclaté à ce sujet au sein de l'Académie de médecine et de la Société médicale des hôpitaux, où l'on s'est divisé en deux camps, celui des contagionnistes et celui des anticontagionnistes.

A la Société de médecine de Berlin, Fürbringer, Becker, Leyden, Graëntsel se sont déclarés contre la contagion, Henoch et Guttman pour la contagion. En Autriche, Nothnagel est contagionniste et Schriner anticontagionniste.

Comme le fait observer avec raison Villard (de Marseille) [1], pour bien apprécier la contagion grippale, il faut l'observer dans les milieux isolés, dans des villages éloignés, dans des couvents, dans les prisons, dans les hôpitaux, à bord des navires.

Brochin [2] rappelle, d'après Cullen et Macquen, qu'une ville d'Islande jusque-là indemne de grippe fut atteinte brusquement par la maladie le lendemain du jour où le percepteur des impôts, qui en était affecté, y fut entré pour opérer des recouvrements.

M. Grasset rapporte que dans la dernière épidémie aucun cas ne s'était produit à Frontignan, jusqu'au jour où arrive de Paris une personne grippée; celle-ci dîne avec 10 autres personnes parmi lesquelles 5 contractent la maladie. Une de ces personnes porta ensuite la grippe dans un village voisin indemne jusque-là.

Le paquebot *Saint-Germain*, parti le 2 décembre de Saint-Nazaire, embarque à Santander un passager venant de Madrid; dès le lendemain de son arrivée à bord ce passager fut pris de grippe, et le mal se généralisa à tel point que 154 passagers sur 436 furent atteints (Proust).

Le Dr Antony a rapporté à la Société des hôpitaux que le service des détenus du Val-de-Grâce était indemne de grippe, tandis que la maladie sévis-

(1) A. Villard, *Leçons cliniques sur la grippe*, Paris, 1890. G. Masson, édit

(2) Brochin, art. Grippe du *Dict. encycl. des sciences médicales.*

sait dans tout le reste de l'hôpital. Un grippé entra dans le service et la maladie y éclata, dans un délai de 1 à 4 jours.

Le Dr Barth disait à la même Société qu'une épidémie intérieure était survenue à l'hôpital Broussais, après l'admission de 3 malades venus du dehors.

Nous-même avons vu à l'Hôtel-Dieu annexe la grippe faire le tour de nos salles, après l'admission de 5 malades venus du dehors.

La relation de l'épidémie de Montbéliard, faite par M. Bouchard à l'Académie, d'après le Dr Tueffert, est également significative : un habitant de Montbéliard de passage à Paris reste le 19 décembre, une grande partie de la journée, dans une infirmerie où étaient soignés des grippés. De retour à Montbéliard, il est frappé par la grippe le 15; le 17, ses 2 filles sont atteintes; le 19, son fils; le 20, un ami de ce dernier; le 21, le frère de cet ami; le 23, le beau-frère du précédent. Le même jour, la femme du premier malade est atteinte, ainsi que trois jeunes gens parents ou amis des derniers : ainsi, en 10 jours, on a pu suivre l'éclosion de la maladie chez 11 personnes.

D'une façon générale, la proportion des individus atteints par la grippe est très élevée dans les écoles, dans les Postes, dans les grandes institutions industrielles, où les employés sont en relations constantes avec l'extérieur et entre eux; elle est, au contraire, très faible dans les prisons et dans les asiles d'aliénés, qui se trouvent dans des conditions opposées (Talamon).

Parsons, dans son récent rapport adressé au « Local Government Board » sur l'épidémie d'influenza de 1889-90, cite l'exemple des gardiens de phares qui vivent exposés à toutes les intempéries, mais dans un état d'isolement presque absolu. Sur les 400 gardiens qui habitent les 51 bateaux-phares et les 16 phares fixes répartis sur les côtes de la Grande-Bretagne, 8 seulement ont été atteints par l'influenza, et l'enquête établit que, dans les 8 cas, le sujet a été exposé à la contagion (1).

L'observation scientifique des faits semble donc démontrer que la grippe, comme le choléra, apparaissant d'abord en un point donné sous forme de cas sporadiques, va en s'étendant peu à peu pour constituer une épidémie qui s'accroît plus ou moins rapidement. Peut-être, avec M. Talamon, faut-il en rabattre de l'exagération des anciens auteurs, qui n'hésitent pas à nous parler de populations entières frappées d'un seul coup par la grippe et à raconter qu'en 1780, par exemple, 50 000 personnes furent atteintes en une seule nuit à Saint-Pétersbourg.

La grippe n'est pas seulement transmissible par l'air ou le contage direct; elle semble l'être aussi par les objets. Le fait suivant paraît en fournir la preuve.

Sur le vaisseau-école la *Bretagne*, qui se trouvait en rade de Brest depuis le 11 décembre, l'épidémie s'est propagée de la façon suivante : le 11 décembre, un officier déballe lui-même un colis qui lui arrivait de Paris : trois jours après, il est atteint de grippe. Les jours suivants, sa femme et ses domestiques sont frappés successivement. Ce sont les premiers cas survenus à Brest. Le 14, cet officier vient passer 24 heures à bord. Le 16, un premier cas est constaté chez un adjudant, et le 17 l'épidémie éclate, frappant de 20 à 45 hommes par jour (Danguy des Déserts).

(1) Parsons, cité par Talamon *in Médecine moderne*. 1891, p. 535.

La grippe est peut-être transmissible de l'homme à l'animal. Les faits rapportés par M. Ollivier sont intéressants à signaler. Une dame grippée rejetait sur son assiette des morceaux de viande qu'elle avait sucés; son chat en avala quelques-uns et mourut au bout de quelques jours avec des symptômes de grippe. Un autre chat atteint de grippe et présentant un coryza avec jetage abondant, contagionna par le mucus nasal d'autres chats dont il partageait le repas. D'autre part, la maladie peut exister chez les animaux, sous forme d'épizootie étendue, indépendamment de toute épidémie semblable chez l'homme. En 1872, une grande épidémie d'influenza sévit sur tous les chevaux de l'Amérique du Nord, sans atteindre les hommes. On peut donc penser, dans ces cas, qu'il s'agit de maladies d'espèces différentes. Bollinger et Parsons hésitent à se prononcer à ce sujet, tout en penchant pour la différence d'espèces.

La proportion des personnes atteintes, par rapport au chiffre total de la population, semble avoir été d'autant plus forte que l'agglomération était plus considérable; à Paris, on admet que les deux tiers environ des habitants ont été atteints (G. Lyon) (1).

En résumé, l'histoire de l'épidémie actuelle a convaincu la plupart des médecins de la contagiosité de la grippe. M. Bouchard, qui niait la contagion au début, est revenu sur son opinion au déclin de l'épidémie.

Une fois introduite dans une localité, la grippe peut se propager non seulement par le contage direct, mais encore par l'air, l'eau, les objets, les animaux. Les allures essentiellement épidémiques de la maladie avaient contribué à effacer le rôle de la contagion. Il en est de la grippe comme de beaucoup d'autres maladies infectieuses, elle est à la fois épidémique et contagieuse.

Causes prédisposantes. — Les *hommes* ont été plus fréquemment atteints que les femmes. Aucun *âge* n'a été épargné. Les enfants ont été cependant proportionnellement moins atteints que les adultes.

Les maladies chroniques ont agi comme cause prédisposante. Les maladies aiguës ont diminué de nombre pendant l'épidémie. L'abaissement de la mortalité par causes ordinaires, pendant les épidémies de grippe, avait déjà été noté plusieurs fois, lors des épidémies précédentes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — BACTÉRIOLOGIE

Il est exceptionnel de faire l'autopsie d'individus ayant succombé à la grippe sans complication. Les lésions des voies respiratoires propres à la grippe sont particulièrement difficiles à bien connaître, car elles sont accompagnées presque constamment d'infections secondaires.

Il paraît exister avant tout une inflammation superficielle de toute la muqueuse des voies respiratoires (larynx, trachée, bronches de tout calibre), qui

(1) G. Lyon, La grippe en 1889-1890; *Revue des sciences méd.*, 1890.

amène la desquamation de l'épithélium et ouvre ainsi la porte aux microbes déterminant les infections secondaires. La muqueuse nasale présente au microscope tantôt une kératinisation incomplète de la couche épithéliale superficielle, tantôt de petites ulcérations. Dans une autopsie que nous avons pratiquée avec M. Chantemesse à l'Hôtel-Dieu annexe, nous avons trouvé des poumons non hépatisés, mais atteints d'une congestion généralisée avec écume bronchique abondante. La rate était très hypertrophiée.

On constate souvent dans les autopsies des lésions banales de pneumonie et de broncho-pneumonie, en tout semblables aux lésions de la pneumonie fibrineuse et de la broncho-pneumonie classiques; nous n'avons pas à les décrire ici. On trouve encore des foyers de suppuration en différents organes. Leyden a retrouvé la glomérulo-néphrite et Kundrat a signalé la possibilité pour la pneumonie grippale de se terminer par gangrène.

La muqueuse nasale présente, au microscope, tantôt une kératinisation incomplète de la couche épithéliale superficielle, tantôt de petites ulcérations. A la surface de ces érosions ou dans la profondeur de la couche kératinisée, on a rencontré des amas de *microbes* dont nous aurons à parler tout à l'heure. On en a trouvé aussi dans l'intérieur des cellules épithéliales et dans les espaces lymphatiques superficiels.

La grippe, lors de la dernière épidémie, a été l'objet de nombreuses recherches bactériologiques qui ont au moins élucidé la nature des infections secondaires à la grippe.

Toutefois, Babès a trouvé, dans les sécrétions muqueuses des gens atteints d'influenza, une diplobactérie de 0,02 à 0,04 de diamètre, très pâle, transparente, avec des points un peu plus brillants, et ne se colorant pas par la méthode de Gram.

Il semble que Kovalsky, à Vienne, ait retrouvé le même microbe. C'est un micro-organisme pathogène pour le lapin, qui meurt avec de l'œdème au point d'inoculation, avec du gonflement de la rate, des inflammations des séreuses et de la pneumonie.

Dans d'autres cas, Babès a trouvé des bâtonnets un peu courbés, de $0^{\mu},05$ à $0^{\mu},06$ d'épaisseur, pathogènes pour les souris.

Quelques mois après l'épidémie, M. Teissier a trouvé dans les eaux de la Moscowa un strepto-bacille qui semble avoir de grandes analogies avec celui que Seiffert et Jolles avaient considéré comme l'agent de l'infection grippale.

D'autre part, Klebs a décrit des monades spéciales avec flagella, dans le sang des grippés.

Avec M. Chantemesse [1], lors de la dernière épidémie de grippe, nous nous sommes livrés à des examens multipliés du sang au début de la maladie. Nous nous sommes servis pour cette étude du sérum artificiel coloré d'Erlich, et nous avons rencontré également des corpuscules avec prolongement protoplasmique en forme de raquette. Ces corpuscules ne sont pas des organismes spéciaux comme le pensait Klebs, mais des globules déformés.

Dans le mucus bronchique, dans les viscères, dans les épanchements pleu-

(1) Chantemesse et Widal, *Soc. méd. des hôpit.*, 1890, p. 121.

raux, ou dans les différents liquides pathologiques des grippés, on a isolé dans tous les pays des microbes bien connus : le pneumocoque lancéolé de Talamon (Ménétrier, Bouchard, Leyden, Sée, Netter, Prior, Weichselbaum), le pneumobacille de Friedlander, le streptocoque pyogène qui est l'organisme le plus souvent rencontré (Bouchard, Vaillard et Vincent, Ribbert, Prior, Weichselbaum, Babès, Chantemesse et Widal), le staphylococcus pyogenes aureus.

Ces différents organismes ne sont que des agents secondaires déterminant les complications de la grippe, mais pas la grippe elle-même ; ils n'existent pas dans le sang des grippés au début de la maladie, comme semblent le démontrer les recherches que nous avons entreprises à ce sujet, avec M. Chantemesse.

Nous avons examiné le sang de 8 malades atteints de grippe, dans les premières heures qui suivaient le début de la maladie, pendant que la température oscillait entre 39 et 40°. L'examen était fait directement avec du sang qu'on prenait avec pureté sur le doigt. Jamais nous n'avons pu constater des microbes par l'examen direct ou par le procédé des cultures.

Le streptocoque que M. Bouchard a trouvé dans le mucus bronchique, dans les pleurésies suppurées, dans les amygdalites grippales, que MM. Vaillard et Vincent ont constamment décelé, par l'examen microscopique et par les cultures, dans le sang, la rate, le poumon, les liquides épanchés sur le cadavre, dans le pus des empyèmes et dans les crachats sur le vivant ; que M. du Cazal a rencontré dans les crachats de 14 malades du Val-de-Grâce, avait été considéré par Ribbert et Finkler comme l'agent pathogène de la grippe. M. Bouchard, M. Chantemesse et nous-même n'avons toujours vu dans cette invasion du streptocoque qu'une infection surajoutée. M. Bouchard a déterminé, par l'inoculation de ce streptocoque au lapin, la formation d'abcès ou de plaques érysipélateuses. « Ce streptocoque de la grippe n'est donc autre que celui de l'érysipèle et par conséquent de la fièvre puerpérale, de l'infection purulente, du pseudo-rhumatisme. » (Bouchard.)

Quelques médecins pensent que la grippe est simplement causée par la pullulation dans l'organisme de microbes vulgaires, exaltés dans leur virulence en temps d'épidémie et qu'il n'existe pas de microbe spécifique de l'influenza.

Si les études bactériologiques si nombreuses faites au cours de la dernière épidémie n'ont pas permis de découvrir l'agent pathogène de la grippe [1], elles nous ont appris au moins que l'organisme affaibli par l'influenza devenait

[1] MM. Teissier, Gabriel Roux et Pittion se sont livrés tout récemment à des recherches sur les microbes de la grippe. Ils ont trouvé dans les urines des malades, au moment même de la défervescence et quand la rate revient à son volume normal, un diplobacille encapsulé qui paraît avoir bien des analogies avec l'élément décrit par Seiffert, par Kirschner et par Jolles, ou avec celui que M. Teissier a signalé dans les eaux de la Moscowa. Ce diplobacille dont la capsule est surtout apparente dans les cultures sur agar, donne naissance sur la pomme de terre *à des cultures sporifères* et plus particulièrement virulentes. Cet élément *incontestablement pathogène* pour le lapin, produit chez cet animal des accidents qu'on peut rapprocher de ceux de la grippe infectieuse à forme nerveuse, accidents qui se sont presque constamment terminés par la mort.

Mais, chose singulière, cet élément constaté dans les urines n'a jamais été retrouvé dans le sang des malades ; quand le sang des malades examinés a été fertile, on n'y a jamais rencontré qu'un streptocoque, mais un streptocoque bien spécial et subissant par ses cultures successives sur les différents milieux des métamorphoses telles que, malgré leur étrangeté, ces faits devaient naturellement suggérer cette idée que ce streptocoque

subitement un terrain de culture favorable pour le développement de divers microbes.

Nous ne saurions mieux faire, en tous cas, pour bien montrer le rôle des agents d'infection secondaire, que de répéter les paroles prononcées par M. Bouchard à l'Académie de médecine, le 28 janvier 1890 :

« Les affections secondaires de la grippe n'ont rien de spécial ni de spécifique. A ne considérer que les pneumonies, c'est par abus qu'on dit d'elles qu'elles sont de nature grippale. Elles sont d'espèces diverses, en rapport avec la diversité des agents pathogènes qui les provoquent; elles ne sont, par exemple, que des pneumonies vulgaires, comme la plupart des autres pneumonies, parce que leurs agents pathogènes dans la grippe, comme en dehors de la grippe, ne sont que des microbes familiers, des commensaux habituels de notre organisme.

« La grippe, comme tant d'autres circonstances étiologiques, ouvre la porte à ces microbes; alors la pneumonie par auto-infection naît d'une cause vulgaire. Mais, dans des circonstances encore mal déterminées, ces microbes, en provoquant la pneumonie, peuvent acquérir une virulence qui ne leur appartenait pas, ou exalter une virulence restée obscure jusque-là. Développée ou non au cours de la grippe, la pneumonie devient alors contagieuse, et la virulence que son microbe a acquise peut se renforcer par son passage d'individu à individu. »

SYMPTOMATOLOGIE

Lorsqu'on parcourt les descriptions des différentes épidémies de grippe qui ont traversé l'Europe depuis deux siècles, on est frappé de voir combien la symptomatologie se présente sous des aspects variés. Non seulement les symptômes des épidémies ne sont pas semblables à eux-mêmes, mais encore on trouve des différences très notables suivant les pays, suivant des localités quelquefois très rapprochées, suivant enfin que les observations portent sur la période du début ou de déclin de l'épidémie.

Il résulte de cette variabilité d'allures une difficulté fort grande, pour qui veut synthétiser toutes les descriptions et présenter un tableau clinique de la grippe.

Dans l'épidémie de 1837, par exemple, les symptômes dominants portent sur les muqueuses des voies respiratoires, et en particulier sur celle des fosses

pourrait bien n'être que le diplobacille mentionné plus haut, modifié par sa culture dans le sang humain.

MM. Teissier, Roux et Pittion poursuivent actuellement leurs recherches dans ce sens. Déjà une série d'inoculations intra-veineuses leur ont prouvé qu'en injectant à l'animal le diplobacille encapsulé on retrouvait un streptocoque dans le sang, et dans les urines le diplobacille. De plus M. Gabriel Roux vient de communiquer à la Société des Sciences médicales de Lyon (10 juin 1891) une série d'expériences montrant qu'on pouvait *in vitro*, transformer successivement ce streptocoque en staphylocoque, puis en diplobactéries. L'avenir prouvera si l'on est en présence de deux micro-organismes très difficiles à dissocier dans leurs cultures, ou d'un micro-organisme unique présentant les caractères d'un polymorphisme extrême.

nasales, si bien que dans la suite, on considère le coryza comme la signature de la grippe. Aussi lorsque survint, vers la fin de 1889, une épidémie de grippe où le rhume de cerveau ne s'observait qu'exceptionnellement, et dans laquelle les phénomènes nerveux prenaient le pas sur tous les autres, notre génération médicale, qui ne connaissait que la grippe catarrhale, endémique, saisonnière, se récria contre le diagnostic qu'on voulait lui imposer. N'ayant pas encore observé personnellement ces grands courants de grippe épidémique qui, dans l'espace de quelques mois, frappent les deux tiers de la population de l'Europe, elle éprouva une réelle difficulté à reconnaître dans l'épidémie régnante les symptômes de la grippe qui ne concordaient pas exactement avec les descriptions des ouvrages classiques.

Ainsi s'expliquent les divergences d'opinions des médecins et les discussions contradictoires des sociétés médicales, dont l'épidémie de 1889-90 nous a donné tant d'exemples. On sait, en particulier, combien on hésita à différencier la grippe de la dengue.

Lorsque l'on compare les symptômes que nous avons observés à ceux des épidémies précédentes, on ne tarde pas cependant à reconnaître entre eux une parenté certaine et l'autonomie de la grippe, malgré la diversité de ses formes, apparaît avec une personnalité symptomatique, nette et indiscutable.

Incubation. — La *période d'incubation* est très courte, elle dure quelques heures et au maximum 1 ou 2 jours. C'est là un point qui a été bien établi dans quelques cas où la contagion était évidente. L'apparition des premiers symptômes a suivi de très près l'arrivée d'un malade dans une localité encore indemne. Au Val-de-Grâce, 11 cas intérieurs sur 15 se sont produits de 1 à 4 jours après l'installation d'un grippé dans un lit voisin (Antony).

Modes de début. — La *brusquerie du début* est un des caractères les plus particuliers de la maladie.

La grippe peut surprendre rapidement, et en quelques instants le sujet passe de l'état de santé à un état d'impotence complète. Il peut être frappé au milieu de ses occupations journalières, comme ce négociant du Havre qui fut pris violemment d'un frisson et de douleurs dans les genoux, en descendant les marches de la Bourse du commerce, ou comme cette femme dont parle Grasset qui, au cours d'une visite, fut obligée de s'aliter sur-le-champ. Parfois la maladie débute la nuit par un accès de fièvre, de l'insomnie, des hallucinations, et même un état de délire particulier avec conscience. Dans quelques cas, tel individu qui s'était couché la veille bien portant, est pris à son réveil d'une courbature généralisée rendant tout mouvement impossible.

L'invasion n'est pas toujours aussi soudaine. Un léger malaise peut précéder l'apparition de la fièvre de 1, 2 ou 3 jours; un rhume léger, constitué par du catarrhe nasal et bronchique, peut ouvrir la marche; puis la fièvre s'allume, la peau devient chaude, la face vultueuse, le malade est pris de courbature généralisée et la maladie est constituée. La grippe entre donc en scène avec des allures très différentes; elle présente dans son évolution des formes non moins variées; on a pu dire non sans raison qu'il existait autant de types distincts que de malades.

On s'accorde cependant, en général, pour reconnaître trois formes : *nerveuse*, *thoracique* et *gastro-intestinale*. Les symptômes de l'une ou l'autre forme sont souvent associés. Nous grouperons par appareil les symptômes et complications.

Symptômes nerveux. — Forme nerveuse. — Les formes nerveuses pures ont été très fréquentes dans la dernière épidémie, surtout à son début.

Quelques symptômes nerveux sont communs à presque toutes les formes. Dès le début, ils anéantissent le malade. Ce sont eux qui règlent la marche de la maladie, et lorsque toutes les localisations sont depuis longtemps éteintes, même dans les formes légères, ils rendent la convalescence longue, traînante, languissante, frappant le malade aussi bien dans sa force physique, qui est considérablement amoindrie, que dans son énergie morale et intellectuelle.

Un mal de tête violent, comparable à la migraine, tel est le symptôme nerveux le plus constant. La *céphalalgie* apparaît souvent comme première manifestation de la grippe; en général, elle survient dans les 12 heures qui suivent le début de l'affection. Dans quelques cas elle est légère et disparaît au bout de peu de temps, tandis que, dans d'autres cas, elle est intense, s'accompagne de photophobie, de vomissements et jette le malade dans un état de somnolence d'où on a quelque peine à le tirer.

Cette céphalalgie est gravative, s'accompagne d'élancements sourds; elle est lancinante, en coups de marteau. Les malades ont une sensation de constriction au front et aux tempes et localisent le plus souvent leurs douleurs dans l'orbite ou derrière les globes oculaires.

A côté des symptômes de dépression, il faut signaler l'excitation qui se manifeste le soir et surtout la nuit. Éprouvant un malaise inexprimable, le malade se plaint constamment de ne pouvoir trouver une position convenable; il s'agite, se retourne continuellement dans son lit; un état d'angoisse l'étreint, une soif vive le dévore, et il se lève en proie à un délire violent (1).

Vers le matin, tout se calme, et le malade raconte lui-même ses impressions et ses idées délirantes, dont il s'est rendu compte et dont il a conservé le souvenir. Tels sont les symptômes cérébraux observés fréquemment pendant la première nuit de la maladie; ils peuvent se présenter avec cette intensité, même dans les formes légères qui guérissent en 3 ou 4 jours.

Les *névralgies* accompagnent souvent la céphalalgie et se manifestent par des douleurs portant sur une des branches du *trijumeau* (2); plus rarement on constate de la névralgie du plexus cervical, de la névralgie intercostale et même de la sciatique. Joffroy (3) a constaté 6 cas de névralgie scapulo-humérale post-grippale. Le siège principal de la douleur était l'épaule avec irradiation jusqu'au bout des doigts. Le froid, les efforts amenaient de véritables accès de douleur.

Parfois la névralgie résume toute la maladie; elle apparaît alors sous une forme comparable aux manifestations larvées de la fièvre intermittente, maladie avec laquelle la grippe présente de nombreuses analogies.

(1) Joffroy, Délire avec agitation maniaque dans l'influenza; *Soc. méd. des hôp.*, 1890.
(2) Nothnagel, Soc. des méd. de Vienne; *Bull. médic.* du 8 janv. 1890. — Bidon, Action exercée sur la grippe de 1889-90 sur le système nerveux; *Rev. de Méd.*, août et sept. 1850, p. 680.
(3) Joffroy, *Soc. méd. des hôp.*, 28 mars 1890.

En même temps que ces névralgies, on constate dans certaines régions une *hyperesthésie* très notable. Tantôt elle est disséminée par plaques irrégulières, tantôt elle est généralisée. A la céphalalgie et aux névralgies proprement dites s'ajoutent presque toujours des douleurs.

Les *douleurs* surviennent souvent tout à coup, et peuvent siéger dans tous les points du corps, comme on l'observe dans les névralgies généralisées; mais elles se localisent principalement dans la région lombaire. La *rachialgie* peut apparaître brusquement et le malade est tout à coup forcé de se plier en deux comme dans le lumbago. Rapidement les douleurs deviennent plus intenses, la fièvre s'allume et l'on pourrait croire à l'invasion d'une variole, si l'épidémie régnante ne faisait penser immédiatement à la grippe. Rarement les douleurs restent localisées; elles atteignent successivement le cou, les jambes, les bras; elles frappent aussi bien la continuité des membres que les articulations. Elles sont d'ailleurs difficiles à définir, ne sont pas lancinantes, et sont rarement spontanées; cependant le malade se trouve immobilisé dans la position qu'il prend; dès qu'il veut exécuter un mouvement, ne fût-ce que pour se retourner ou saisir un objet, les douleurs l'arrêtent. La pression est également douloureuse, mais on ne saurait spécifier le siège des douleurs; la peau, les muscles, les articulations sont sensibles, au point de faire du malade un impotent momentané.

Ces douleurs ne durent pas longtemps; elles ne présentent pas toujours ce degré d'intensité, surtout dans les formes atténuées; dans la majorité des cas, elles durent 12 ou 24 heures; dans les formes plus sévères de la grippe, elles se prolongent pendant plusieurs jours.

Une courbature très accentuée, puis une lassitude, une *fatigue invincible* s'empare du malade; même dans les cas légers l'anéantissement, la *dépression* physique et intellectuelle, le manque d'énergie, l'impossibilité de réagir sont tout à fait hors de proportions avec le caractère bénin de la grippe. Ces symptômes n'apparaissent pas seulement au début ou dans le cours de l'affection, mais persistent alors même que tous les phénomènes aigus et fébriles sont éteints, et l'on peut dire que, grâce à eux, la *convalescence est plus longue* que l'affection elle-même. Au moment où le malade, se croyant guéri, veut reprendre ses occupations, il constate avec étonnement combien il a été amoindri par quelques jours passés au lit. Après un léger effort, il est exténué, il se trouve dans un état d'affaiblissement qu'il ne soupçonnait pas, et qui rend tout travail pénible et quelquefois même impossible.

Certains convalescents réagissent après une atteinte légère, reprennent leurs occupations, s'exposant à la fatigue et aux intempéries; ce sont eux qui fournissent un grand contingent aux rechutes, qui peuvent être graves en ouvrant la porte aux localisations pulmonaires.

Le système nerveux central, le système périphérique, peuvent être particulièrement touchés.

Du côté de l'encéphale, on a signalé des désordres psychiques parfois très marqués. M. Joffroy a cité un cas de délire aigu avec agitation maniaque qui dura 2 semaines et se termina par guérison. Grasset a souvent observé dans la dernière épidémie un délire à conceptions suivies et raisonnées. On a signalé de la dépression mentale, avec confusion des idées, affaiblissement de l'atten-

tion et horreur du mouvement. On a signalé encore des phénomènes d'excitation, du délire hypochondriaque (Ballet, Séglas) (1). La grippe peut être encore une cause de folie, et Mairet (2) (de Montpellier) a établi les rapports étiologique et pathogénique qu'a affectés la grippe avec l'aliénation mentale. Sous la seule influence de la grippe, on peut donc voir survenir une aliénation très nette se traduisant par un délire à direction lypémaniaque, avec perversions sensorielles chez des sujets plus ou moins prédisposés à présenter des troubles cérébraux mais n'ayant jamais eu de délire (Paul Blocq) (3).

On a signalé de rares cas d'épilepsie jaksonienne (Bilhaut, Erlenmeyer).

Quelques cas de pseudo-méningite simulant de tous points la méningite et se terminant par la guérison, ont été décrits par MM. Gaucher et Sevestre. On a, d'autre part, observé d'une façon relativement fréquente des méningites suppurées consécutives à des otites ou à des pneumonies et dues au streptocoque ou au pneumocoque de Talamon (Leyden, Ewald, Bidon) (4).

Des phénomènes *bulbaires* ont été souvent notés, apparaissant sous forme de syncopes, de vertiges, de dyspnée, de lenteur du pouls, d'arythmie, d'intermittences cardiaques, de collapsus cardiaque et même d'accès douloureux rappelant l'angine de poitrine. M. Peter a rapporté plusieurs cas d'*angor pectoris* d'origine grippale. Dans un cas, la mort survint pendant l'attaque.

La rachialgie et la faiblesse des membres que nous avons précédemment décrites, la douleur des genoux, peuvent être considérées comme symptômes résultant d'une localisation *médullaire*. M. Féréol a rapporté un cas de myélite ascendante aiguë chez un malade d'ailleurs morphinomane; on a signalé également quelques cas de paralysies vésicales ou de paraplégies passagères.

Nous avons déjà parlé des névralgies signalées au cours de la grippe; on a décrit également des névrites périphériques d'origine grippale, et Remak aurait observé une paralysie flasque des quatre membres, due à une polynévrite aiguë. On a signalé encore des cas de poliomyélite aiguë (Ghilarducci) (5).

La grippe a suscité chez certains individus des réveils de névrose. Elle s'est montrée, comme d'autres infections, agent provocateur de l'hystérie (Duhomme, Grasset). Elle a laissé souvent après elle un profond état de neurasthénie, persistant encore des mois après la guérison.

L'action de la grippe sur les maladies médullaires organiques a été peu étudiée. Bidon et Villard ont signalé l'augmentation des douleurs chez les ataxiques.

De tous ces symptômes nerveux, les plus fréquemment observés étaient la céphalalgie, les douleurs dans les articulations et dans les masses musculaires. Il ne faut pas confondre de simples arthralgies ou des myalgies péri-articulaires avec de véritables pseudo-rhumatismes infectieux (Ollivier de Rouen, Huchard). Si les symptômes pulmonaires manquaient le plus souvent dans la forme nerveuse pure, on observait souvent une toux quinteuse et douloureuse.

(1) *Soc. méd. des hôp.*, 21 mars 1890.
(2) *Montpellier médical*, mai et juin 1890.
(3) *Gaz. hebdom. de Médec. et de Chirurg.*, 1890, p. 267.
(4) Bidon, *soc. cit.*
(5) Ghilarducci, *Sopra un caso di poliomielite anteriore acute consecutivo allu influenza.* In *Modena*, 1890.

La céphalalgie, l'insomnie, l'agitation, l'anxiété, s'observaient surtout chez les individus à tempérament nerveux; la forme adynamique se montrait au contraire chez les surmenés ou chez ceux qui présentaient une tare par le fait d'une cardiopathie (Ballet).

Symptômes de l'appareil respiratoire. — Forme thoracique. — Ce sont les symptômes pulmonaires qui font de la grippe une maladie grave.

Ils présentent une grande variabilité suivant les épidémies, suivant leur époque d'apparition, suivant les individus atteints.

C'est ainsi que dans les épidémies du commencement de ce siècle, les localisations de la grippe sur l'appareil respiratoire étaient pour ainsi dire la règle. Le coryza aigu, une angine d'intensité variable, la laryngite, la trachéite, la bronchite, accompagnaient tous les cas d'intensité moyenne. Dans l'épidémie de 1889-1890 ces symptômes furent rares dans les premiers temps de l'épidémie, puis ils devinrent progressivement plus fréquents et surtout plus graves, si bien qu'au moment de l'apogée de l'épidémie, par le seul fait des bronchites, broncho-pneumonies, pneumonies et congestions pulmonaires, la mortalité s'est élevée dans certaines villes à un chiffre égal à celui des plus fortes épidémies de choléra. Un grand nombre d'individus paraissent prédestinés aux symptômes pulmonaires, tels les surmenés, les débilités et ceux atteints d'une cardiopathie chronique; chez ces malades la grippe envahit d'emblée le poumon.

Les symptômes pulmonaires sont des plus variables dans leur intensité. Dans sa forme respiratoire la plus simple, la maladie affecte les allures du rhume le plus vulgaire. Elle est apyrétique, sans grands signes stéthoscopiques, et marquée pourtant par une prostration profonde.

La grippe peut frapper isolément ou simultanément différentes parties de l'appareil respiratoire.

Fréquemment la grippe frappe le poumon sans prodromes; le plus souvent cependant le poumon n'est atteint que secondairement. Les voies respiratoires supérieures sont prises tout d'abord et l'inflammation spécifique gagne de proche en proche les différentes parties de l'arbre aérien.

Le *coryza* semble être le prélude de la grippe; il donne au malade un aspect tout particulier. Les narines légèrement gonflées présentent à leur pourtour une coloration d'un rouge vif; elles sont le siège d'un écoulement aqueux, puis glaireux, épais, verdâtre et pouvant même devenir purulent. Ce liquide irritant va porter l'inflammation sur la lèvre supérieure en la souillant; les yeux, larmoyants et frappés de photophobie, sont en même temps atteints d'une conjonctivite plus ou moins intense. Lorsque la muqueuse du nez est très congestionnée, le malade éprouve une certaine difficulté à parler et même à respirer, il est enchifrené et parle la bouche ouverte. Ce catarrhe oculo-nasal donne au facies une physionomie si particulière, qu'à la seule inspection on dit que le malade a le visage *grippé*, expression qui a été consacrée par le langage habituel.

Il est rare que le coryza reste localisé.

Le plus souvent l'inflammation s'étend au larynx et détermine une *toux sèche*, quinteuse, pénible, qui empêche le malade de dormir, la voix devient rauque, bitonale, et au niveau du larynx survient une sensation de chaleur avec pico-

tements, puis de là elle gagne la trachée, les grosses bronches, et l'on dit que *la grippe est tombée sur la poitrine.*

Dans la majorité des cas les phénomènes inflammatoires ne s'étendent pas plus loin. Au bout de 8 à 10 jours les *symptômes de bronchite* disparaissent. Cependant chez un grand nombre de malades la toux persiste, et bien longtemps après que tous les symptômes de la grippe ont disparu cette toux résiste encore à tout traitement.

Telles sont les localisations pulmonaires bénignes.

Les symptômes *laryngés* peuvent présenter une certaine gravité et revêtir l'aspect clinique de l'œdème de la glotte avec dyspnée intense, tirage sus-sternal, angoisse extrême (G. Lyon). La guérison est habituelle. Cartaz a signalé dans un cas des exulcérations de la muqueuse et Moure a observé des ulcérations sur les cordes vocales. On a signalé encore des abcès au niveau des cordes vocales, ainsi qu'une paralysie passagère de ces cordes. Nous devons dire que le plus souvent, dans la laryngite grippale, on n'a trouvé que de la rougeur et du gonflement des cordes vocales et de la muqueuse inter-aryténoïdienne.

La bronchite très fréquente est caractérisée par quelques râles sibilants et muqueux disséminés dans les deux poumons. Elle peut descendre jusqu'aux petites bronches et se transformer en *bronchite capillaire.* D'une façon générale, elle n'est grave que chez les vieillards, chez tous ceux qui souffrent d'une pneumopathie antérieure, chez les cardiaques, en déterminant une asystolie rapide par dilatation du cœur droit. Cette bronchite peut devenir rapidement purulente. M. Peter a insisté sur le caractère nummulaire des crachats, qui rappellent ceux des phthisiques. Nous avons observé avec M. Chantemesse un cas où l'expectoration avait pris une odeur faisant redouter l'apparition d'une gangrène pulmonaire. La maladie se termina cependant par la guérison, sans sphacèle.

La forme *bronchoplégique* de M. Huchard est caractérisée par une véritable parésie des bronches, avec dyspnée intense et absence de tout symptôme stéthoscopique.

La *congestion pulmonaire* est loin de comporter un pronostic toujours grave. La température oscille en général entre 38°,5 et 39°, et le malade se plaint d'un point de côté en général peu douloureux et de dyspnée. A l'auscultation, on entend des râles crépitants dans une étendue plus ou moins considérable, avec un souffle doux, perceptible surtout à la fin de l'inspiration. Ces signes très mobiles peuvent disparaître au bout de 2 ou 3 jours avec la chute de la fièvre, et le malade est alors guéri.

Huchard distingue deux variétés de congestion : l'une hémoptoïque, avec expectoration mousseuse et colorée; l'autre passive, plus longue de durée et consécutive à l'affaissement du tissu pulmonaire. La congestion hémoptoïque est d'une gravité plus grande et peut se terminer par la mort. M. Ferrand [1], dans la dernière épidémie de grippe, a signalé un état particulier des poumons précédant la congestion pulmonaire. Cet état est caractérisé par la diminution du murmure vésiculaire, avec exagération de la résonance et augmentation des vibrations thoraciques.

[1] FERRAND, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 115.

De toutes les manifestations pulmonaires de la grippe, la plus importante, la plus grave et aussi la plus intéressante est la *pneumonie*, dont on ne peut séparer la description de celle de la broncho-pneumonie.

Dans le cours d'une épidémie de grippe, la pneumonie peut se présenter dans deux conditions très différentes, au déclin ou au début de l'infection.

Dans le premier cas, un individu atteint de grippe depuis quelques jours [1]. avec inflammation des voies aériennes supérieures, présente tout d'un coup un état général mauvais, sa température s'élève, la dyspnée survient et une *pneumonie vient se greffer sur le terrain préparé par la grippe.*

Tout autre est le début de la *pneumonie grippale.* Apparaissant au début de la maladie, elle *survient d'emblée comme manifestation primitive* de la grippe. On pourrait croire à l'invasion d'une pneumonie franche aiguë. Cependant la maladie se présente avec des caractères déjà particuliers [2]. Tout d'abord elle est épidémique et frappe plusieurs personnes de la même maison; certains auteurs admettent même qu'elle est contagieuse. De plus, elle a une physionomie clinique spéciale. Le frisson initial fait défaut, la douleur de côté est généralement peu intense; rarement on constate la véritable crépitation fine et sèche de la pneumonie franche, on perçoit plutôt du râle sous-crépitant; le souffle est moins rude; les crachats, à peine teintés et visqueux, ne diffèrent guère de ceux que produit la bronchite simple; exceptionnellement ils renferment un peu de sang. En général la dyspnée est intense et sans rapport avec l'étendue de la phlegmasie; il n'est même pas rare de voir survenir de véritables accidents asphyxiques (Huchard) [3]. Le pouls a une fréquence moyenne; il est mou, sans résistance. Quelques malades ont du délire, des soubresauts de tendons; tous sont prostrés comme dans les fièvres graves. Ces pneumonies passent souvent à la suppuration et se compliquent d'albuminurie, de méningite, d'endocardite. Elles peuvent également se terminer par gangrène (Kundrat).

Les foyers d'hépatisation sont multiples; ils passent de l'un à l'autre côté du poumon. La défervescence se fait lentement par poussées successives du sixième au douzième jour, et souvent elle est marquée par des sueurs abondantes.

Dans deux cas de pneumonie grippale, M. Gaucher [4] a constaté l'aspect macroscopique d'une pneumonie lobaire arrivée à l'hépatisation grise, et cependant l'examen microscopique fit voir que cette lésion devait être rapportée non à la pneumonie franche, mais à la broncho-pneumonie. C'était une broncho-pneumonie massive, pseudo-lobaire, caractérisée surtout par l'abondance des leucocytes, qui remplissaient les alvéoles pulmonaires et les bronchioles.

C'est dans ces deux cas que MM. Gaucher et Thoinot ont retiré du suc pulmonaire, de la pulpe splénique et du sang du cœur un petit bacille non pathogène pour les cobayes et les lapins, mais pathogène pour les souris.

Les *pleurésies* grippales peuvent se présenter soit sous forme de pleurésie sèche ou séro-fibrineuse, survenant en même temps que la congestion pulmo

(1) JACCOUD, *Pathol. int.*, 1883, p. 381.
(2) GRISOLLE, *Pathol. int.*, p. 388.
(3) HUCHARD, *Bull. soc. des hôp.*, 1890, p. 365.
(4) GAUCHER, Sur la grippe; *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 194.

naire, ou à son déclin à la façon d'une véritable crise, soit sous forme de pleurésies purulentes d'emblée ou consécutives à des pneumonies ou à des broncho-pneumonies. Le pus de ces pleurésies donne le plus souvent des cultures de streptocoques, et dans quelques cas des cultures de pneumocoques. L'allure clinique de ces pleurésies purulentes varie suivant la nature du microbe qui les a produites. Les pleurésies à streptocoques les plus fréquentes débutent par un violent point de côté, avec fièvre intense à exaspération vespérale; le pus, d'un jaune sale, se reproduit rapidement après les ponctions et l'empyème. Le début des pleurésies à pneumocoques est insidieux, la fièvre est modérée, le pus est épais, crémeux, et peu abondant. On observe fréquemment des vomiques, et la maladie tend naturellement vers la guérison. M. Letulle a observé un cas de pleurésie interlobaire, guéri 15 jours après la vomique; il a trouvé dans le pus le pneumocoque de Friedlander. Nous avons trouvé dans un cas de pleurésie purulente un bacille indéterminé; M. Letulle a rencontré également le même organisme.

Symptômes de l'appareil digestif. — Forme gastro-intestinale. — Après les symptômes nerveux et les localisations pulmonaires de la grippe, les *phénomènes gastro-intestinaux* sont les plus importants. Le plus souvent ils n'apparaissent qu'à titre de troubles accessoires, mais ils présentent parfois une telle acuité et impriment à la grippe une allure si spéciale qu'ils commandent l'évolution clinique de la maladie.

Lorsque les troubles de l'appareil digestif sont relégués au second plan, ce qui est le cas le plus fréquent, ils consistent surtout en symptômes d'*embarras gastriques*. Dès le début, la langue est blanche sur sa face dorsale et d'un rouge vif sur ses bords; dans les cas graves elle devient sèche. L'inappétence est complète, la soif vive. Les *douleurs au niveau de l'estomac* ne sont pas rares; elles sont caractérisées par une sensation de lourdeur, de pesanteur, qui suit l'ingestion des liquides.

Parfois on observe des *vomissements* qui apparaissent à la suite de l'ingestion des médicaments.

La constipation est la règle, mais au bout de quelques jours il n'est pas rare d'observer une légère diarrhée. Le foie peut être congestionné pendant quelques jours; la rate est au contraire presque toujours augmentée de volume; elle atteint parfois le double de son volume normal (Potain, Chantemesse et Widal, Guyot, Fürbringer). Par contre, Comby dit n'avoir rencontré qu'une seule fois la rate augmentée sur cinq autopsies.

A côté de ces symptômes de simple embarras gastrique, il convient de signaler les phénomènes gastro-intestinaux intenses.

Dès le début la langue est d'un rouge vif, les papilles sont saillantes; le malade éprouve dans la bouche une sensation de chaleur et de sécheresse des plus pénibles; la déglutition même est rendue plus difficile par l'inflammation du pharynx. Les vomissements surviennent par accès, et l'ingestion de la moindre quantité de liquide les réveille. Des vomissements bilieux ne tardent pas à apparaître, et lorsqu'ils ont cessé, le malade continue encore à faire des efforts, à avoir des nausées; « il vomit à vide ».

Tous ces symptômes d'*intolérance gastrique* s'accompagnent de douleurs

intenses qui se manifestent sous forme d'*accès de gastralgie* avec irradiations dans la région dorsale et dans tout l'abdomen, dont la palpation est parfois très douloureuse. Une diarrhée intense [1], accompagnée de coliques intestinales, ne tarde pas à apparaître, et le malade souffre d'un ténesme très pénible. Tous ces symptômes surviennent par accès, et le malade, aux prises à ces violentes douleurs, tourmenté par des vomissements incoercibles et une diarrhée continuelle, avec son facies grippé, a l'aspect d'un cholérique.

Parfois les déterminations gastro-intestinales donnent à la maladie les allures de la fièvre typhoïde. Le malade, plongé dans le demi-coma, en proie à des épistaxis répétées, avec de la diarrhée, de la douleur dans la fosse iliaque, de l'albumine dans les urines, a tout l'aspect d'un typhique.

La péritonite suppurée accompagnant la pleurésie purulente a été signalée par exception (Guyot).

Des lésions buccales et dentaires ont encore été signalées. Hugenschmidt [2] a rencontré fréquemment des gingivites simples de 3 ou 4 jours de durée, et accompagnées parfois de périostite dentaire généralisée, empêchant le malade de mastiquer Il a observé encore des gingivites ulcéro-membraneuses, gagnant ensuite toute la cavité buccale et envahissant le voile du palais, les piliers pharyngiens, la luette, les lèvres, la joue, la langue. La durée de cette complication variait entre 10 jours et 1 mois.

La stomatite aphtheuse a été rencontrée 9 fois par Hugenschmidt, pendant l'épidémie de 1889-1890. Dans 2 cas, cette complication avait été particulièrement sévère, tant par les grandes dimensions que par la confluence des aphthes (38 aphthes chez un sujet). Nous avons nous-même observé une éruption confluente d'ulcération aphtheuse, évoluant, chez un malade, pendant l'épidémie, en même temps que les autres symptômes de la grippe.

Les périostites alvéolo-dentaires suppurées ont été particulièrement fréquentes et se sont présentées avec des allures spéciales. On a pu voir chez un même malade 4 abcès alvéolaires, évoluant simultanément en des points différents de la bouche (Hugenschmidt).

On a signalé des pharyngites érythémateuses, ayant tout l'aspect des angines scarlatineuses (Cartaz).

Symptômes de l'appareil cardio-vasculaire. — Les *symptômes cardiaques* jouent un rôle des plus importants dans la marche de la grippe. Souvent la gravité de la maladie dépend uniquement de l'état du cœur. La prédilection marquée de la grippe pour les poumons fait que le cœur se trouve subitement obligé de se contracter énergiquement, pour lutter contre la gêne de la circulation pulmonaire, et c'est précisément à ce moment que le cœur est atteint pour son compte, non seulement dans son enveloppe endopéricardique, mais encore jusque dans l'intimité de ses fibres musculaires.

Tous les cardiaques atteints de grippe peuvent être pris rapidement de symptômes d'une haute gravité; l'*insuffisance cardiaque* chez eux entre rapidement en scène. Les *complications endopéricardiques* peuvent apparaître

(1) Féréol, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 111.

(2) Hugenschmidt. *Manifestations buccales et dentaires de la grippe.* (En cours de publication.)

primitivement; il en est de même de ces phénomènes de *syncope*, liés à une altération de la fibre cardiaque. S'agit-il d'une myocardite grippale ou bien le muscle cardiaque présente-t-il une tare préalable et latente? C'est là un point qu'il est impossible d'élucider dans la majorité des cas.

On a signalé des *phlébites* dans le cours de la grippe. Les *hémorrhagies* sont fréquentes. Chez certains individus les épistaxis, les métrorrhagies sont si abondantes et répétées qu'on pourrait presque croire à l'existence d'une forme hémorrhagique.

Toutefois, à l'encontre de ce qui s'observe dans les autres maladies infectieuses, les hémorrhagies ne comportent pas une gravité spéciale, en dehors de l'état d'anémie et d'affaiblissement qu'elles provoquent.

Les *hémoptysies* (1) s'observent surtout chez les phthisiques. Or, on sait que la grippe donne à la phthisie pulmonaire un coup de fouet tel, que même des formes de *tuberculose* à évolution lente *prennent subitement une allure galopante*. Dans quelques cas la granulie vient fermer la marche.

Comme toutes les maladies infectieuses, la grippe frappe le *système artériel* et, chez les individus prédisposés, elle détermine ou active le processus de dégénérescence qui aboutit à l'*artério-sclérose*. Ainsi s'expliquent les *aortites*, et surtout les *néphrites interstitielles* qui ont apparu comme un reliquat de la grippe, et pour qui cette maladie a joué le rôle d'agent provocateur.

Le pouls est souvent lent, irrégulier, intermittent; il peut être instable (Huchard); ainsi il est normal comme rythme et comme fréquence, lorsque le malade est dans le décubitus dorsal, mais peut monter de 20 à 120 pulsations lorsqu'il se met sur son séant. La tension artérielle est souvent diminuée (Huchard). Le cœur présente fréquemment le rythme fœtal.

On observe fréquemment des lipothymies, des syncopes, des attaques d'angine de poitrine.

Appareil génito-urinaire. — Les urines sont assez fréquemment albumineuses et presque toujours diminuées de volume, boueuses et fortement uratiques.

L'urobilinurie a été signalée par M. Hayem. Nous avons observé plusieurs cas de cystite. Une autopsie de néphrite aiguë d'origine grippale a été faite par Leyden, qui a trouvé des lésions de glomérulo-néphrite. Dans l'étiologie du mal de Bright, il faut peut-être compter avec ces poussées de néphrite aiguë d'origine grippale.

La grippe, comme toute maladie infectieuse, peut déterminer l'avortement; elle prédispose à l'infection puerpérale.

Éruptions cutanées. — La grippe détermine souvent l'apparition d'exanthèmes qui ont en général l'apparence d'érythèmes scarlatiniformes ou rubéoliques. On observe parfois des poussées de roséole, d'urticaire, d'herpès. Récamier, lors des deux épidémies de 1803 et de 1837, avait déjà insisté sur l'apparition fréquente d'exanthèmes.

Ces éruptions fleurissent surtout au début de la maladie, en général vers

(1) Féréol, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 111.

le deuxième jour; elles sont fugaces et n'ont aucune influence sur l'évolution de la maladie, mais peuvent faire hésiter le diagnostic.

Des furoncles se développent parfois pendant la convalescence (Leloir).

L'érysipèle peut survenir comme complication de la grippe. G. Lemoine [1] a rapporté quatre observations d'érysipèle survenu pendant la convalescence de la grippe, et précédé chez trois malades d'un gonflement de la région parotidienne. Les malades n'avaient pas pris contact avec des érysipélateux, et Lemoine a pensé que la grippe a été la cause immédiate du développement de ces quatre cas d'érysipèle.

Organes des sens. — Les complications auriculaires, bien étudiées pendant la dernière épidémie, ont été extrêmement fréquentes et décrites par les médecins auristes, tels que Lœwenberg, Zaufal et Politzer. On a observé tantôt de simples bourdonnements d'oreille, tantôt une otite moyenne avec écoulement abondant et mastoïdite suppurée, tantôt des méningites avec épanchement séreux ou purulent dans la caisse, tantôt la forme périostique. Dans cette forme, l'otite aiguë détermine des fusées purulentes le long du périoste et peut respecter l'ouïe.

Les otites grippales du début ou de la convalescence se sont montrées presque toujours bénignes.

On a signalé des lésions de toutes les parties constituantes de l'appareil de la vision, des ténonites, de l'œdème de la paupière, de simples orgelets, des abcès orbitaires et péri-orbitaires très graves, des conjonctivites simples, purulentes ou hémorrhagiques, des kératites à forme serpigineuse (Delacroix), ou à forme herpétique avec ulcération superficielle (Galezowski). On a signalé bien des troubles visuels caractérisés par de l'amblyopie, de la xanthopsie, de la dyschromatopsie, de la micropsie, de la migraine ophthalmique. On a décrit encore des paralysies incomplètes des muscles de l'œil, surtout de la troisième paire, des paralysies de l'accommodation et même de l'ophthalmoplégie externe. On a été jusqu'à comparer les paralysies oculaires grippales aux paralysies post-diphthériques.

En résumé, au cours de la dernière épidémie, on a décrit des troubles d'origine grippale les plus variés portant sur l'organe de l'ouïe et sur celui de la vision et qui avaient été peu étudiés par les anciens. Les troubles avec lesquels on a eu le plus fréquemment à compter consistaient en écoulement purulent se faisant par l'oreille, et surtout en douleurs rétro-oculaires extrêmement violentes qu'on a voulu localiser dans la capsule de Tenon et qui représentent un des symptômes capitaux de la période d'invasion.

Fièvre. — Elle peut manquer dans quelques cas exceptionnels, mais elle existe en général, oscillant entre 38°,5 et 39°,5; elle atteint assez souvent 40° et 41°. Elle peut se manifester par un seul accès survenant brusquement et ne durant que quelques heures. En général, la température atteint son maximum dès le premier ou le second jour; la défervescence se fait presque immédiatement par oscillations descendantes, et très exceptionnellement par crises, comme dans la pneumonie. La durée moyenne de la fièvre est des plus

(1) G. Lemoine, *Revue de médecine*, 1890, p. 527.

variables; elle dépend des complications qui peuvent survenir, elle peut être de 3 ou 4 jours et 8 jours même. On l'a vue se prolonger jusqu'au vingt-quatrième jour, sans qu'il y ait cependant de complication pulmonaire. La température peut s'abaisser pendant quelques jours pour s'élever de nouveau.

Marche. — Elle varie suivant les formes de la maladie. Les grippes nerveuses sont souvent les plus courtes.

Dans certains cas très légers, la grippe ne se manifeste que par de la céphalalgie comparable à une migraine, par une névralgie, par un coryza, par de la toux, par une indigestion. La fièvre peut ne pas exister ou ne durer que quelques heures. Le malade n'est alors même pas obligé de s'aliter, peut continuer à vaquer à ses occupations et, après 2 ou 3 jours de malaise, il est déjà guéri.

La grippe peut débuter brusquement par une température très élevée faisant croire à l'invasion d'une maladie grave, par une douleur de tête violente, avec insomnie, mais, au bout de 2 jours, la fièvre tombe et la convalescence commence.

Les symptômes généraux, la fièvre, les phénomènes nerveux, persistent pendant 4 ou 5 jours, puis surviennent des phénomènes de crises caractérisés par des sueurs profuses, de la diarrhée, de la polyurie, de l'herpès.

La grippe est une maladie à *rechutes*, a dit M. Jaccoud. Les rechutes sont en effet très fréquentes. Dans certaines contrées, pendant la dernière épidémie, on les a observées dans un septième des cas.

Elles surviennent quelques jours après la première défervescence; les deux attaques peuvent se ressembler, mais à une forme nerveuse peut succéder une forme catarrhale chez le même individu. Elles aggravent la convalescence.

Convalescence. — Même pour une attaque courte et bénigne, elle est presque aussi longue et traînante que celle de la fièvre typhoïde. On n'était pas assez convaincu de ce fait en 1889-1890 et on laissait, au moins au début de l'épidémie, les malades quitter trop tôt leur chambre. Pour éviter les complications pulmonaires, il faut empêcher les malades encore sensibles à l'égard du froid de s'exposer trop rapidement aux intempéries.

Au début de la convalescence on observe en général une lassitude et une dépression des forces très marquées, de l'accablement et des vertiges, ainsi que la persistance de troubles digestifs tels que anorexie, vomissements, diarrhée.

Plus tard peut persister un état neurasthénique dont beaucoup d'anciens grippés ne sont pas encore sortis à l'heure où nous écrivons ces lignes, c'est-à-dire plus d'une année après l'épidémie. Legendre considère que la cause de cet état est une dénutrition rapide du système nerveux.

Chacun fait un peu la convalescence à sa façon suivant les conditions de son tempérament. Les migraineux sont en proie à des attaques de céphalalgie subintrantes, les sensibles du tube digestif à des vomissements et de la diarrhée. On observe enfin la toux coqueluchoïde, des congestions pulmonaires et des broncho-pneumonies traînantes, de l'angoisse précordiale et des irrégularités du cœur.

Formes. — Nous avons décrit chemin faisant les trois formes principales de la grippe : la *nerveuse*, la *thoracique* et la *gastro-intestinale*. Nous avons montré la forme cardiaque plus rare, caractérisée par un état syncopal et des troubles de la circulation. Nous avons esquissé la marche des formes légères, moyennes et graves. Nous ne saurions trop insister encore sur ce fait que chaque épidémie présente une forme dominante. En 1889-1890, le catarrhe était au second plan, les symptômes nerveux tenaient la première place.

Chez les *enfants*, les troubles nerveux ont été beaucoup plus marqués que les troubles respiratoires pendant la dernière épidémie. On a fréquemment observé chez eux de la somnolence, de la céphalalgie, des accidents pseudo-méningitiques, s'accompagnant de vomissements, de constipation ou de diarrhée.

M. Cadet de Gassicourt et M. Comby ont été d'accord pour signaler, d'une façon générale, la bénignité de la maladie chez les enfants et pour s'étonner de la rareté des troubles respiratoires, si fréquents d'ordinaire dans le premier âge.

Nous avons déjà parlé de l'antagonisme qui semble exister entre la grippe et les autres maladies infectieuses. La grippe semble réveiller par contre certains accidents, tels que coliques hépatiques, coliques de plomb, paralysies saturnines.

La grippe survenant chez un individu préalablement brightique, cardiaque ou phthisique, acquiert une haute gravité du fait de la maladie antérieure.

Pronostic. — Le *pronostic* de la grippe dépend de facteurs bien divers. *Au début de l'épidémie dernière presque tous les malades guérissaient.* Il n'est pas sans intérêt de rappeler que dans les premiers jours de l'épidémie de 1889-1890 certains médecins déclaraient la maladie d'une bénignité excessive. On rappelait volontiers la définition de Broussais : « Grippe, invention des gens sans le sou et des médecins sans clients qui n'ayant rien de mieux à faire ont inventé ce farfadet ».

Au bout de peu de temps, l'agent infectieux acquérant sans doute une grande virulence, la maladie s'étendit avec rapidité ; les complications pulmonaires devinrent d'une fréquence et d'une gravité excessive, et la mortalité doublant et même triplant s'éleva à un chiffre que n'avaient pas dépassé les épidémies les plus meurtrières.

Le pronostic dépend surtout du terrain sur lequel évolue la grippe. *Tout organisme taré devient une proie pour l'épidémie.* Bien des gens atteints de maladies chroniques meurent d'une attaque de grippe légère.

Chez certaines personnes *la grippe met en évidence une maladie latente.* Les *phthisiques* et les *cardiaques* fournissent le plus fort contingent à la mortalité. Nous avons vu la grippe réveiller souvent une tuberculose jusque-là sommeillante.

En un mot, toute maladie antérieure, tout état de dystrophie préalable de l'organisme, et surtout toute affection ayant altéré les poumons, les reins et principalement le cœur, assombrit fortement le pronostic.

Il faut savoir encore qu'après la disparition de tous les symptômes de la grippe, le compte n'est pas définitivement réglé avec cette maladie, puisqu'il

en est qui, après plusieurs mois, meurent des suites éloignées de la grippe.

La grippe prédispose les blessés comme les nouvelles accouchées à l'infection purulente. Certains chirurgiens ont conseillé de s'abstenir, en temps de grippe, d'opérations portant sur les cavités buccale, nasale et pharyngienne, qui révèlent si souvent le streptocoque, dont la virulence semble augmenter pendant la grippe.

En résumé, on peut dire d'une façon générale que la grippe, par elle-même, est une maladie relativement bénigne. Elle augmente cependant considérablement la mortalité par ses complications pulmonaires et par son action sur les maladies chroniques préexistantes. Il suffit, pour s'en convaincre, de consulter les statistiques du Dr Bertillon : pour 3 941 décès survenus en 1888, on en compte 6 239 en 1889. Le tribut le plus fort a été payé par les adultes : la mortalité a triplé de 20 à 60 ans, elle a doublé seulement au delà de 60 ans.

Diagnostic. — Le *diagnostic* de la grippe est en général facile; peut-être même est-il trop facile en temps d'épidémie. On est tenté de diagnostiquer trop fréquemment la grippe, qui, à la façon de toutes les grandes pandémies, modifie d'ailleurs la constitution médicale, au point de changer la physionomie habituelle des autres maladies. Pourtant le diagnostic est difficile à établir au début, lorsque l'épidémie n'est pas encore évidente. Aussitôt la grippe déclarée, les symptômes en sont facilement reconnus, mais dans ses formes légères elle est impossible à distinguer de la fièvre catarrhale saisonnière, qui n'est peut-être, avons-nous dit, qu'une grippe acclimatée et atténuée.

On a beaucoup discuté, lors de la dernière épidémie, sur la parenté qui pouvait exister entre la grippe et la dengue, et sur le diagnostic différentiel à poser entre ces deux maladies. Dans l'affection qui, au début, revêtait la forme nerveuse, on ne reconnaissait pas la grippe que l'on était habitué à observer avec des symptômes catarrhaux. Une épidémie de dengue venait de sévir en Orient, notamment en Syrie, et à Paris le début brusque de l'affection, les douleurs articulaires, les exanthèmes, avaient fait penser à la dengue. L'évolution des cas ultérieurs n'a pas laissé de doute dans l'esprit de la plupart des cliniciens. Rappelons que la dengue se distingue de la grippe par un élément essentiel, la douleur, qui est violente, mais de courte durée, et se localise surtout aux genoux ; elle s'en distingue encore par un autre symptôme capital, l'éruption, qui est scarlatiniforme ou rubéolique et qui s'accompagne d'un prurit intense (1). D'autre part, les accidents pulmonaires si fréquents de la grippe font défaut dans la dengue, et il est exceptionnel de voir la grippe atteindre brusquement un individu, comme le fait la dengue.

Si l'immense majorité des observateurs a été unanime à séparer la grippe de la dengue, il ne faut pas oublier que pour certains pathologistes il existerait une parenté nosologique entre les deux maladies : la dengue serait la grippe des pays chauds, et la grippe la dengue des régions septentrionales.

En raison de la multiplicité des manifestations et des formes de la grippe, on conçoit que son diagnostic soit souvent malaisé à établir, et l'on pourrait

(1) Voyez plus loin le chapitre sur la DENGUE.

faire un chapitre fort long où seraient passées en revue toutes les maladies qui, dans certaines circonstances, peuvent être confondues avec la grippe.

Au début, l'apparition d'une fièvre vive, avec symptômes généraux graves, courbature et douleur lombaire, peut faire croire à l'invasion d'une variole, pour peu qu'une éruption survienne et ressemble à un rash scarlatiniforme. Ce diagnostic présente les plus grandes difficultés, mais l'indécision n'est pas de longue durée, et, les pustules n'apparaissant pas, le diagnostic de variole se trouve écarté.

Lorsque la grippe débute par du coryza, de l'enrouement, de la toux, ou par une angine violente avec éruption cutanée, on peut songer au début d'une rougeole ou d'une scarlatine. La forme et le mode d'envahissement de l'éruption, la marche de la maladie, les symptômes accessoires, permettent de faire le diagnostic, mais il est des cas où l'apparition de l'exanthème l'entoure des plus grandes difficultés.

Les douleurs articulaires peuvent faire croire à un début de rhumatisme.

La grippe, dans sa forme gastro-intestinale, peut être difficile à différencier de certains embarras gastriques et surtout de la fièvre typhoïde. Il faut quelquefois attendre l'apparition des taches rosées lenticulaires pour prendre parti.

Il n'est pas rare de voir survenir des symptômes cérébraux tellement accentués que le diagnostic avec la méningite peut rester pendant plusieurs jours en suspens (1).

Chez les *enfants* et les jeunes gens au-dessous de 16 ans, il n'est pas rare de voir survenir, en même temps que de la fièvre et une forte courbature, des douleurs dans la région des reins et surtout dans la continuité des membres. Ce sont les affections, toujours d'origine infectieuse, que certains auteurs qualifient de *fièvre de croissance* et qui sont des maladies qui, évoluant sur le terrain spécial qui caractérise la croissance, déterminent des ostéites, des périostites, des ostéomyélites. Ces localisations rappellent d'autant mieux la grippe, que la grippe est précisément une des maladies infectieuses qui se manifestent par les caractères du syndrome fièvre de croissance. Il suffit, dans ces cas particuliers et complexes, d'établir la part attribuable au terrain et celle qui revient à la grippe (Springer) (2).

Comme un grand nombre de maladies et d'affections de l'appareil respiratoire peuvent être associées à la grippe, il faudra rechercher, lorsqu'on constate une angine, une laryngite, une bronchite, une broncho-pneumonie, une congestion pulmonaire, une pleurésie, une pneumonie, etc., etc., si la grippe peut être accusée d'en être l'agent provocateur. Les symptômes étudiés précédemment et considérés comme caractéristiques de la grippe serviront à établir le diagnostic.

Traitement. — Il n'existe pas de spécifique de la grippe. Le plus souvent la guérison se fait spontanément, « les pieds sur les chenets », suivant l'expression de M. Peter.

Le sulfate de quinine, l'antipyrine, l'aconit, sont les médicaments qui ont été le plus employés et qui ont fourni les meilleurs résultats.

(1) Sevestre, De la pseudo-méningite grippale; *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890.
(2) Springer, *La croissance et son rôle en pathologie*, 1890.

Le sulfate de quinine à la dose de 15 à 60 centigrammes semble avoir agi comme moyen abortif. L'antipyrine calme la céphalalgie et la courbature.

Les révulsifs, les expectorants, les vomitifs, trouvent leur indication contre les complications pulmonaires.

Tout récemment Marotte [1] a préconisé contre les manifestations pulmonaires de la grippe et surtout contre la congestion pulmonaire l'emploi du chlorhydrate d'ammoniaque à haute dose (3 à 5 grammes quotidiennement, par cachets de 50 centigrammes).

Les purgatifs salins doivent être prescrits dans les formes gastro-intestinales et l'opium en cas de diarrhée profuse. L'antisepsie intestinale a donné de bons résultats avec le salol et le naphtol à la dose de 2 à 3 grammes par jour, entre les mains de M. Bouchard et de M. Landouzy. Ils le préconisent même comme moyen abortif.

Le malade présente-t-il, dès le début, des symptômes de prostration et d'adynamie, il faut mettre tout en œuvre pour soutenir ses forces. Un verre de lait toutes les 2 heures alternant régulièrement avec un verre de grog ou de champagne, constitue la méthode qui est le plus souvent bien supportée. La strychnine à haute dose (6 milligrammes par jour) a été conseillée par Le Gendre. L'état du cœur et du pouls doit être l'objet de préoccupations constantes. Aussitôt qu'on verra l'impulsion cardiaque faiblir, on donnera du café, du thé, de la caféine, en injections sous-cutanées, même dans quelques cas une infusion de digitale de 25 à 30 centigrammes. Cette médication est surtout indiquée dans la forme syncopale. On y ajoutera des injections sous-cutanées d'éther, qui donnent chez certains malades d'excellents résultats.

Un point capital du traitement, c'est la surveillance à exercer sur le malade. Il faut éviter de lui permettre de sortir trop tôt; car il n'est pas rare que, s'exposant au froid après une atteinte légère, il soit atteint d'une pneumonie mortelle.

La convalescence réclame, à cause des rechutes, de grandes précautions. Quant aux symptômes de neurasthénie, de faiblesse et d'impotence qui persistent longtemps après la période aiguë, il faut pour les combattre ordonner le changement d'air, un séjour à la campagne au bord de la mer, ou dans un climat doux du midi de la France, ainsi qu'un traitement hydrothérapique méthodique.

Sans doute on ne peut pas éviter la contagion, mais on peut éloigner, dans une certaine mesure, les formes graves et les complications; on sait qu'elles frappent les fatigués, les faibles, les surmenés. L'observation rigoureuse des règles d'une hygiène sévère s'impose.

[1] MAROTTE. — *Note sur l'emploi du chlorhydrate d'ammoniaque dans le traitement de la grippe.* Académie de Médecine (16 juin 1891)

CHAPITRE II

DENGUE

La dengue est une maladie fébrile, épidémique, contagieuse, caractérisée essentiellement par des douleurs articulaires et musculaires violentes, s'accompagnant d'une éruption polymorphe. Comme la rougeole et la scarlatine, dont elle se rapproche à plus d'un titre, elle a une marche cyclique bien déterminée et qu'on peut diviser en quatre périodes : période d'incubation, d'invasion, d'éruption et de desquamation.

Inconnue pour ainsi dire en Europe, où cependant elle a pu être observée à Cadix (en 1784 et en 1864), la dengue est une maladie des pays intertropicaux et subtropicaux.

La première description qu'on possède de la maladie semble remonter à l'épidémie qui sévit en 1779 sur les côtes d'Arabie et au Caire ; suivant Goberti les indigènes la désignaient sous le nom de mal aux genoux : c'est encore le nom qu'ils lui donnent aujourd'hui. Dans les autres pays où la dengue a sévi, elle a subi des appellations très variées. On l'a décrite tour à tour sous le nom de fièvre éruptive, fièvre articulaire des pays chauds, scarlatine rhumatismale, arthrodynie ; *trancazo* ou coups de barre (Sainte-Croix de Ténériffe) ; *pantomina* (Cadix) ; *stiffnecked*, qui raidit le cou ; *girafe*, également à cause de la raideur du cou ; *breakebone* ou brise-os ; *fièvre polka* (Brésil) ; *dandy fever*, à cause de la démarche analogue à celle des dandys ; et enfin *dengue*, qui est probablement une corruption du mot *dandy*, etc.

Historique. — La dengue n'est bien connue que depuis la fin du siècle dernier. A cette époque on la retrouve dans deux foyers principaux : en Amérique, où Rusch l'observe à Philadelphie sous le nom de fièvre bilieuse intermittente, ou fièvre brisant les os ; et en Asie, dans l'Inde et l'Indo-Chine, d'où elle gagne progressivement l'Arabie et l'Égypte. Depuis, de nombreuses épidémies se sont successivement développées, ayant toujours pour point de départ ces deux foyers primitifs.

En Amérique une grande épidémie éclata en 1820, qui se prolongea jusqu'en 1828 et qui visita tour à tour tout le continent et la plupart des Antilles. Après une éclipse de vingt ans, la dengue reparaît en 1848 à la Nouvelle-Orléans et, à partir de cette époque on l'observe sous forme épidémique ou sporadique en 1854 à la Havane, en 1860 à la Martinique, en 1864 à Cayenne, et en 1856, 1866, 1876, 1880 sur différents points des États-Unis et du Mexique.

L'épidémie de 1848 envahit encore le Brésil, puis le Pérou, où elle fait de nombreuses victimes.

En Asie, après l'épidémie de 1789, une nouvelle épidémie éclate en 1824 dans l'Hindoustan; elle envahit Rangoon, Calcutta, Bombay, et presque toute la presqu'île paye un tribut à la maladie. L'année suivante elle reparaît, mais se limite à certains points et disparaît en 1826. C'est aux médecins anglais qui combattirent ces épidémies que l'on doit les premières publications sur la dengue.

En 1835 Bruner Bey signale le premier sa présence en Arabie, sur tout le littoral de la mer Rouge, ainsi que dans la Basse-Égypte. A partir de ce moment jusqu'en 1870, de nombreuses épidémies d'intensité et d'étendue variables ont éclaté tant dans l'Inde qu'en Arabie et en Égypte. En 1871, nouvelle grande épidémie qui, partie de Zanzibar, s'étendit d'une part jusqu'en Chine, et de l'autre gagna les rivages de la Méditerranée jusqu'en Tripolitaine et en Égypte. Depuis lors on a pu constater de nombreux retours offensifs de la maladie dans ces régions déjà visitées antérieurement.

C'est ainsi qu'en 1877 une épidémie de dengue sévit à Ismaïlia pendant trois mois, et à partir de cette époque elle s'y présente chaque année en automne. En 1880 nouvelle épidémie, bien décrite par Vernoni, qui envahit toute l'Égypte. En 1883 et en 1885, deux épidémies à Port-Saïd. Enfin nouveau retour de la maladie au Caire en 1887.

En 1888, la dengue fait son apparition en Syrie, d'où elle s'étend l'année suivante en Asie Mineure et en Turquie d'Europe. Smyrne, Constantinople, Salonique sont successivement visitées par la maladie.

Cette dernière épidémie a été très bien étudiée par le Dr de Brun à Beyrouth. Son histoire est consignée dans deux mémoires de la *Revue de médecine* (août 1889 et janvier 1890), auxquels nous avons fait de fréquents emprunts.

Elle a été l'objet d'un travail intéressant du Dr W. Chassaud de Smyrne, qui a eu l'occasion d'étudier sur le même théâtre à quelques mois d'intervalle l'épidémie de dengue qui arrivait de Syrie, et l'épidémie de grippe qui venait d'Europe.

Enfin, en dehors de ces deux grands foyers d'Amérique et d'Asie, d'où la dengue a rayonné à différentes reprises, il faut également signaler plusieurs épidémies en Gorée et au Sénégal.

SYMPTOMATOLOGIE

Incubation. — La période d'*incubation* de la dengue n'a pas été déterminée d'une façon précise. Tandis que pour Wildé elle serait de 4 ou 5 jours, pour Martiolis elle serait réduite à un jour et même à quelques heures dans certains cas subits. Cotholewy a cherché à établir exactement la durée de cette première période et il ressort de ses observations qu'on peut la fixer en moyenne à 4 jours.

Invasion. — Si le plus souvent l'organisme est frappé brusquement, sans qu'on ait pu constater l'existence de prodromes, la fièvre et les douleurs arti-

culaires sont précédées en certains cas, pendant quelques heures, de malaises, de courbatures, de lassitude générale, parfois même de céphalalgie, de douleurs périorbitaires et d'embarras gastrique.

Il faut retenir cependant que, dans l'immense majorité des cas, un des caractères principaux de la dengue consiste dans la soudaineté, dans la brusquerie avec laquelle elle s'empare du malade : c'est ainsi que plusieurs observateurs affirment que la maladie peut frapper brutalement des personnes en pleine santé, dans les rues, dans les édifices publics, au milieu de leurs occupations journalières. Quelquefois même elle les immobilise dans leur attitude : témoin ce malade, cité par Martiolis, qui, contrefaisant la marche des malades atteints de la dengue, fut frappé du même mal au milieu de sa pantomime. Nombreuses sont les observations où les malades, surpris tout à coup dans la rue par des douleurs articulaires et musculaires violentes, se sont vus dans l'impossibilité de rentrer chez eux et ont dû être transportés.

Cependant il est des cas où l'invasion de la dengue ne revêt pas cette soudaineté, elle peut être graduelle et s'accompagner de lassitude, de pesanteur des paupières, de bâillements, parfois même de vertiges. Surviennent ensuite les trois symptômes principaux qui caractérisent cette période : la *fièvre*, les *douleurs* et l'état *gastrique*.

Fièvre. — La fièvre est à peu près constante. Cependant de Brun, dans l'épidémie récente de Syrie, rapporte deux cas positifs où elle a fait complètement défaut pendant toute la durée de la maladie, nettement caractérisée d'ailleurs par l'éruption, l'état gastrique et les phénomènes douloureux Vernoni a observé des faits analogues en Égypte.

L'ascension de la température est rapide et précédée en général d'un frisson plus ou moins violent. En quelques heures la température atteint son maximum, qui rarement est dépassé les jours suivants. Ce maximum est variable suivant les épidémies : en général il oscille entre 39°-39°,5. Zuelzer a noté un cas où la température axillaire s'est élevée à 41°,5. Muller et Manson en Chine, Fouque dans l'épidémie de la Comète, rapportent d'autres observations où elle atteignit et même dépassa 42°. Dans l'épidémie de Syrie, la température fut loin d'être aussi accusée.

La durée et le mode de défervescence de la fièvre varient suivant les épidémies. Au bout de 36 à 48 heures, la défervescence est la règle et s'accompagne, en général, de phénomènes critiques : sueurs abondantes, diarrhée, épistaxis.

De Brun a observé des faits différents : « Ou bien, dit-il, la dengue sera rapide et alors chaque ascension thermométrique va nous montrer une diminution plus ou moins accusée, ou bien la dengue sera sévère et de durée plus longue, et alors à la période d'invasion brusque va succéder une période stationnaire pendant laquelle la courbe thermique oscillera autour du maximum primitivement atteint, ou descendra de quelques dixièmes de degré au-dessous de ce maximum. »

Il ne faut pas oublier, d'ailleurs, que, plus d'une fois, on a dû mettre sur le compte de la dengue des ascensions thermiques qui étaient uniquement le fait de l'infection paludéenne. De Brun insiste avec raison sur cette complication

possible qui cède au sulfate de quinine alors que la fièvre de la dengue n'est modifiée en rien par ce médicament.

Le pouls suit les oscillations de la fièvre; il varie entre 100 et 130. Cependant Vouvray et de Brun ont noté dans quelques cas un ralentissement notable des pulsations, surtout pendant la convalescence.

Cette fièvre si vive, si brusque, s'accompagne souvent de déterminations gastriques ; c'était la règle dans l'épidémie de Syrie : « Très souvent la maladie débute par les symptômes d'un violent embarras gastrique. La langue sale, recouverte d'un enduit blanchâtre, porte sur ses bords l'empreinte des dents; l'haleine est fétide; l'anorexie est absolue et persiste pendant longtemps, souvent même après la convalescence. »

Les caractères des urines, pendant cette période fébrile, sont très variables : tantôt elles sont abondantes et claires, comme les urines des hystériques (Martiolis); tantôt, au contraire, elles sont en petite quantité, foncées et sédimenteuses. L'albumine est rare dans la dengue, et, quand elle existe, elle disparaît aussitôt que la fièvre tombe (de Brun).

Douleurs. — A la sensation de brisement et de fatigue qui marque le début de l'infection, se joignent bientôt des *douleurs* plus localisées et plus violentes.

Les phénomènes douloureux sont en effet constants dans la période d'invasion; ils constituent le signe pathognomonique, pour ainsi dire, de la maladie; tous ceux qui ont eu l'occasion de l'observer sont d'accord sur ce point, mais leur accord cesse quand il s'agit de fixer les caractères, le siège, la durée, etc., de ces douleurs. A cet égard, les différentes épidémies présentent des divergences notables.

Presque toujours, les douleurs articulaires et musculaires s'installent brusquement, en même temps que la fièvre. Quelquefois, cependant, elles peuvent précéder l'ascension thermique, et dans d'autres cas la suivre.

Suivant les épidémies, les douleurs articulaires siègent soit au niveau des grandes articulations, soit dans les petites articulations des doigts.

C'est ainsi que, dans presque toutes les épidémies de Syrie, les localisations articulaires existaient souvent aux genoux, ce qui fait désigner la maladie par les Arabes sous le nom de « Abou-rekabe » ou « père-aux-genoux ».

Dans l'épidémie des Antilles, les douleurs s'annonçaient par la raideur soudaine d'un des doigts, généralement de l'auriculaire, raideur qui ne tardait pas à envahir successivement la main, le bras et l'épaule, de sorte qu'en quelques heures, le membre supérieur tout entier devenait si rigide et si douloureux, qu'il était impossible de fléchir les doigts (Rochard). Pour certains auteurs, les douleurs des petites articulations seraient vraiment caractéristiques de la dengue (Mahé).

Ces douleurs, d'intensité et d'étendue très variables, sont, dans la plupart des cas, proportionnelles à l'élévation de la température. Elles augmentent par les mouvements, de sorte qu'elles peuvent rendre la marche difficile ou même impossible (de Brun).

Tantôt localisées aux articulations primitivement atteintes (de Brun), elles peuvent, dans d'autres circonstances, se déplacer comme les douleurs du rhu-

matisme articulaire aigu (Rochard). Carpent et Martiolis disent avoir observé dans l'Inde la tuméfaction des jointures ainsi que celle des gaines tendineuses du poignet. La plupart des auteurs sont cependant unanimes à déclarer que l'arthrite véritable est l'exception dans la dengue, et qu'il s'agit simplement d'arthralgie.

D'ailleurs, ces douleurs articulaires s'accompagnent souvent de douleurs musculaires qui siègent surtout le long de la colonne vertébrale, aux lombes, au dos ou à la nuque, quelquefois au niveau des masses musculaires du mollet (Rey et de Brun). Ces myalgies peuvent revêtir une grande violence, et déterminer chez le malade, qui cherche en vain une position moins douloureuse, une agitation et une impatience extrêmes.

La céphalalgie est également un des symptômes constants, dès le début de la dengue. Elle est violente, continue, et s'accompagne volontiers d'une sensation pénible, au fond de l'œil ou de l'orbite, sensation, dit de Brun, « semblable à celle qui se produirait si le globe oculaire, devenu trop volumineux, se trouvait fortement comprimé par les parois de la cavité dans laquelle il est logé. »

La lumière, le bruit, augmentent ces phénomènes douloureux, qui deviennent assez intenses, parfois, pour amener l'insomnie. Mais les douleurs musculaires et articulaires, la céphalalgie, si alarmantes par les gémissements continuels qu'elles provoquent chez le malade, ne sont pas de longue durée. — Au bout de 24 à 48 heures, elles s'amendent, sans disparaître cependant totalement. L'agitation et l'anxiété font place à un calme relatif.

État gastrique. — Il est caractérisé par presque tous les symptômes de l'embarras gastrique ordinaire : soif vive, langue blanchâtre, étalée, avec empreinte des dents sur les côtés, nausées, parfois vomissements muqueux ou bilieux, constipations.

Éruptions. — L'exanthème de la dengue se produit en deux fois.

La première éruption, ou *éruption prémonitoire* (de Brun), est en général fugace ; elle arrive en même temps que la fièvre, et, comme elle, ne persiste pas au delà de 24 à 48 heures en général. Elle consiste en une congestion intense des téguments, plus spécialement de la face. La peau du front, des paupières, des joues, parfois du tronc et des membres, est le siège d'un érythème diffus, empourpré, en même temps que d'un œdème plus ou moins étendu, qui peut d'ailleurs exister sans la rougeur. — Les muqueuses peuvent également être envahies par l'éruption : les yeux sont larmoyants, des épistaxis surviennent, l'angine n'est pas exceptionnelle ; mais cette éruption prémonitoire, « initial rash » des Anglais, manque souvent, ou bien peut passer inaperçue.

L'*éruption secondaire* (« terminal rash ») est à la fois plus constante et plus tenace : elle constitue un des signes pathognomoniques de la dengue.

Ce qui la caractérise avant tout, c'est son polymorphisme : elle simule, suivant les cas, l'exanthème de la rougeole ou de la scarlatine, parfois celui des deux maladies réunies.

Dans d'autres circonstances, l'éruption consiste en papules bien circonscrites, faisant une saillie plus ou moins prononcée. Enfin, différents observateurs l'ont vue ressembler à l'urticaire, aux roséoles, ou bien encore s'accompagner d'une poussée de vésicules, de bulles et même de pustules.

Ces différentes modalités peuvent d'ailleurs exister en même temps.

L'éruption siège d'abord aux mains et aux pieds et gagne ensuite les bras, le cou, la face et le tronc. Les membres inférieurs sont atteints plus rarement (de Brun). Elle s'accompagne de gonflement et souvent aussi de démangeaisons, mais sa durée ne dépasse guère 2 à 3 jours.

Desquamation. — La desquamation survient ensuite : elle est tantôt furfuracée dans les formes légères, tantôt en lambeaux plus ou moins étendus; elle est toujours proportionnelle à l'intensité de l'éruption.

Les démangeaisons, qui existaient déjà au moment de l'éruption, augmentent parfois au point d'empêcher le sommeil : il n'est pas rare d'assister à la production d'abcès dermiques superficiels à la suite de lésions de grattage.

La durée de la desquamation est très variable ; elle peut se prolonger pendant 10 et même 15 jours — comme dans l'épidémie de la Réunion — mais le plus souvent elle cesse après 5 ou 6 jours.

Tels sont les principaux symptômes qu'on peut réunir dans une description schématique de la dengue. Mais ce tableau est loin de répondre aux nombreuses modalités que revêt la maladie suivant les épidémies. — Ces différences portent soit sur les prodromes, qui peuvent manquer totalement, soit sur les douleurs, qui, quoique constantes, ne sont identiques ni dans leur intensité ni dans leur siège, soit sur la fièvre, qui tantôt s'élève au-dessus de 41°, s'accompagnant de phénomènes de prostration et d'abattement qui rappellent la dothiénentérie, tantôt, au contraire, oscille entre 38°-39°, sans réaction bien vive, soit enfin sur l'éruption elle-même.

L'exanthème qui, dans plusieurs épidémies, s'est produit en deux poussées successives, peut, en effet, se borner uniquement au « terminal rash », qui lui-même, suivant les cas, rappelle tantôt la rougeole ou la scarlatine, tantôt l'urticaire ou même une éruption vésiculeuse ou bulleuse. Il n'est pas jusqu'à la desquamation qui, elle aussi, ne varie depuis une desquamation en fine poussière, farineuse, jusqu'à la desquamation en lambeaux de la scarlatine.

Ce polymorphisme, dans ses symptômes les plus essentiels, est un des grands caractères qu'on peut assigner à la dengue.

Complications. — Les complications de la dengue sont rares, si on les compare, d'une part à celles de la scarlatine et de la rougeole, dont nous l'avons rapprochée à plus d'une reprise; rares surtout, d'autre part, si l'on tient compte du nombre considérable de sujets qui en sont frappés en temps d'épidémie.

On a signalé, du côté du système nerveux, des convulsions ou du coma, surtout chez les enfants, des paralysies plus ou moins durables, parfois de l'amaurose à la suite des formes hyperthermiques. — Le docteur Chasseaud rapporte même quelques cas d'incoordination musculaire, d'ataxie, qui rentre-

raient dans le cadre des pseudo-tabes infectieux. Des observations analogues avaient déjà été rapportées par Poggio dans les épidémies de Cadix et de Ténériffe.

Rien de bien précis n'a été observé du côté du cœur. Cependant, de Brun signale dans certains cas un souffle systolique à la pointe, qu'il attribue à une insuffisance mitrale passagère due à un mauvais fonctionnement des muscles papillaires.

Les organes de la respiration sont absolument indemnes dans l'immense majorité des cas, et ce n'est pas là un des moindres arguments qu'on peut invoquer pour différencier totalement la dengue de la grippe.

Les atteintes du côté du tube digestif sont si fréquentes qu'elles entrent dans le cadre même de la maladie. Il est des cas, cependant, où les symptômes d'embarras gastro-intestinal sont si accentués, que, s'ils ne constituent pas une complication à proprement parler, ils donnent lieu tout au moins à une forme spéciale de la maladie : c'est *la forme gastrique* (de Brun).

Nous rappellerons également que la dengue s'est montrée plus grave chez les sujets affectés antérieurement de dilatation d'estomac.

De Brun a noté quelques cas de congestion hépatique avec ictère, et un cas d'ictère grave.

On a signalé aussi quelques phénomènes congestifs du côté des glandes salivaires, qui peuvent même suppurer. Mais les complications les plus fréquentes sont les adénites du cou, des aisselles et des aines, s'accompagnant ou non de lymphangites réticulaires et se terminant par résolution au bout de quelques jours.

Marche. — Durée. — Terminaison. — La marche de la dengue peut être divisée, comme nous l'avons vu, en quatre périodes.

Après une période d'*incubation* qui ne dépasse pas 4 jours, les symptômes caractéristiques de la période d'invasion s'installent plus ou moins brusquement suivant les cas et sont précédés ou non de prodromes.

La période d'*invasion* dure plus ou moins longtemps suivant les épidémies : 24 à 48 heures dans les épidémies de l'Inde et d'Amérique ; 3, 4, 5 jours même dans la récente épidémie de Syrie. A ce moment la fièvre tombe, les douleurs s'amendent, l'*éruption* terminale survient qui ne se prolonge pas au delà de 48 heures, pour faire place à une *desquamation* dont la durée moins bien limitée peut atteindre 10 et même 15 jours et au delà.

La durée de l'affection est en somme très variable; elle oscille entre 3 et 10 jours, mais les cas ne sont pas rares où cette limite a été largement dépassée (de Brun).

La guérison est la règle dans la dengue. Malgré la brusquerie de ses attaques, malgré la violence de ses symptômes, il est rare que la maladie se termine par la mort.

Très souvent la convalescence traîne en longueur et se traduit par une faiblesse musculaire et une apathie intellectuelle vraiment caractéristiques.

L'anorexie, qui est un des symptômes de la maladie, peut également se prolonger de façon à empêcher l'alimentation du malade.

Les rechutes ne sont pas rares ; les symptômes en sont généralement moins accentués que ceux de la première atteinte.

Une première attaque ne confère pas l'immunité. Pour certains auteurs, les récidives, loin d'être une exception, seraient même très fréquentes ; « certains malades offrent à ce sujet une prédisposition toute spéciale et sont pris une ou deux fois à chaque épidémie » (de Brun).

Pronostic.— Le pronostic de la dengue est bénin ; tous les auteurs sont d'accord sur ce point. C'est à peine s'ils rapportent quelques cas de mort pouvant lui être attribués avec certitude.

Le pronostic des complications est également favorable ; il l'est cependant moins chez les enfants, qui peuvent être pris de convulsions ou de coma. Chez eux, la terminaison fatale a été constatée quelquefois.

Diagnostic. — Le diagnostic de la dengue, facile en temps d'épidémie, l'est beaucoup moins quand il s'agit de dépister les premiers cas qui se présentent à l'observateur. Elle peut simuler un grand nombre d'affections suivant la prédominance et la modalité de tel ou tel symptôme.

Les premiers cas de l'épidémie de Syrie, observés par de Brun, rappelaient à leur début de véritables embarras gastriques fébriles, mais la fréquence de l'affection, l'abattement, les douleurs et, plus tard, l'éruption, permirent bientôt de rapporter la maladie à sa véritable cause.

La courbature qui accompagne la dengue ainsi que le catarrhe des voies digestives peuvent faire penser à la forme gastro-intestinale de la grippe, mais l'absence de tout symptôme pulmonaire, la marche de la température, l'évolution cyclique de la maladie, suffisent en général pour éviter toute confusion.

Quand la maladie présente des phénomènes de prostration et d'anéantissement plus accentués, quand surviennent des épistaxis, de l'insomnie, du délire, on peut songer à une dothiénentérie. Mais le soudaineté de l'invasion, l'ascension brusque de la fièvre, qui caractérisent la début de la dengue, sont en opposition formelle avec la marche graduelle, progressive, de la fièvre typhoïde. Au surplus, si le doute se prolonge, on pourra se rappeler que la constipation est la règle dans la dengue, et que la diarrhée survient seulement à titre de complication et à une période plus avancée de la maladie.

Comme généralement ces épidémies de dengue se produisent dans des régions paludéennes, un accès pernicieux peut, dans certains cas, faire croire à l'invasion fébrile de la dengue, mais, grâce aux symptômes douloureux et à l'éruption, le doute ne saurait se prolonger.

D'autre part, la violence de la douleur, qui imprime à la dengue un cachet tout particulier, qui lui donne même un air de gravité qu'elle est loin d'avoir réellement, peut, suivant son siège, faire croire soit à une attaque de rhumatisme articulaire aigu, soit à un simple rhumatisme musculaire, au lombago ou au torticolis. Cependant l'absence de toute réaction inflammatoire au niveau des articulations douloureuses, l'état gastrique très prononcé dans un cas, tandis qu'il fait défaut dans l'autre, permettront d'établir dès le début, avant l'apparition de tout exanthème, un diagnostic positif. Quant au rhu-

matisme musculaire, il est exceptionnel qu'il donne lieu à une fièvre aussi vive que celle qui marque le début de la dengue.

Il n'est pas jusqu'à l'éruption qui, si elle aide souvent au diagnostic, ne puisse également rappeler suivant les cas celle de la rougeole, de la scarlatine, de la variole, de l'érysipèle de la face, de l'urticaire.

La rougeole est presque exclusivement l'apanage du jeune âge, tandis que la dengue frappe aussi bien les enfants que les adultes ; elle s'annonce par des phénomènes congestifs du côté de la conjonctive, de la pituitaire, s'accompagne presque toujours de déterminations pulmonaires qui sont exceptionnelles dans la dengue.

La scarlatine, malgré la brusquerie de son début, qui ressemble à celui de la dengue, s'en distinguera par l'angine, par l'absence de douleurs; elle s'en distingue encore par la localisation de l'éruption, qui, au début, se fait aux aines et aux aisselles, et surtout par l'aspect de la langue et l'intégrité du tube digestif.

L'invasion de la dengue, quand elle donne lieu à une fièvre vive, à de la céphalalgie, à des douleurs lombaires violentes, à des vomissements, peut faire penser à la variole, surtout quand un certain nombre de papules apparaissent à la face. Mais la marche de température, l'évolution ultérieure de ces papules, qui ne se transforment pas en vésico-pustules, ne permettent pas une confusion de longue durée.

L' « initial rash » sera distingué de l'érysipèle de la face par l'absence totale de douleurs au niveau de l'éruption et également par l'absence du bourrelet qui la limite.

Quant à l'urticaire, elle s'accompagne rarement d'un appareil symptomatique aussi complet; les démangeaisons sont plus vives, et la marche est essentiellement différente.

Étiologie. — Nature. — Les conditions individuelles d'âge, de sexe, pas plus que les conditions sociales, que celles de race et de nationalité, n'ont d'influence sur la production de la dengue (Mahé).

En temps d'épidémie, peu de personnes échappent aux atteintes de la dengue. Cette extension rapide de la maladie ne peut s'expliquer que par la contagion; telle était déjà l'opinion de la plupart des observateurs avant l'épidémie de Syrie et d'Asie Mineure de 1889. Étudiée à ce point de vue avec beaucoup de soins par de Brun à Beyrouth, par Chasseaud à Smyrne, l'épidémie de 1889 a établi d'une façon définitive que la dengue est une maladie contagieuse. Ces deux observateurs ont pu suivre à différentes reprises l'extension successive de la maladie aux personnes d'une même maison, d'une même rue, d'un même quartier, de la ville entière.

« Toujours (et je laisse à ce mot son acception la plus étroite et la plus stricte), toujours les gens d'une même maison ont été malades en même temps, ou successivement à des intervalles très rapprochés (de Brun) ».

Analysant sa marche envahissante depuis la côte de Syrie jusqu'à Constantinople et la Macédoine, les deux auteurs précités sont arrivés à cette conclusion que la dengue a été toujours transportée d'une région à l'autre par des

voyageurs atteints eux-mêmes de la maladie. Aussi la propagation s'est-elle effectuée non pas en raison de la proximité des localités, mais bien plutôt en raison de la facilité des communications.

Pour quelques observateurs, la dengue serait également contagieuse pour certains animaux, chiens, chats, etc.

Une tentative d'inoculation faite par Vodermann semble avoir été suivie de succès. L'injection du sang d'une femme atteinte de dengue, dans la veine d'un singe, produisit « un abaissement de température au début; mais le jour suivant il y eut une ascension thermique et des signes de malaise pendant deux jours. L'animal se tint ramassé sur lui-même, immobile sur une natte, le poil hérissé, refusant toute nourriture. La guérison survint au bout de quelques jours ».

C'est donc la contagion qui imprime à cette affection ce caractère épidémique, que peu de maladies possèdent au même degré. Aussi est-il de notion courante que, dans les pays atteints de dengue, les 3 quarts, les 4 cinquièmes de la population payent leur tribut à la maladie.

La dengue a besoin de chaleur pour évoluer. Hirsch a fait remarquer que, quand elle se déclare en dehors des tropiques, c'est toujours pendant les saisons chaudes, en été ou en automme, mais la chaleur, l'état hygrométrique (de Brun), ne peuvent être que des causes occasionnelles qui favorisent le développement, l'extension de la maladie. Il ressort en effet de sa description, de ses symptômes et surtout de sa contagion que la dengue est avant tout une maladie infectieuse.

On peut affirmer que la cause prochaine déterminante de l'affection est à coup sûr un micro-organisme spécifique.

Ce microbe aurait peut-être déjà été vu en Amérique dans le sang de malades, sous forme de petits éléments sphériques, colorés par la solution alcaline de bleu de méthylène. (Langhlin 1886.)

S'il est hors de doute que la dengue entre dans le cadre des maladies zymotiques, il est plus difficile de préciser sa place à côté de telle ou telle affection.

Quoique l'intensité des phénomènes généraux, la violence de la courbature, de la prostration, souvent l'état gastrique établissent une grande analogie entre la dengue et la grippe, l'immense majorité des observateurs sépare réellement les deux affections. Telle a été également l'opinion presque unanime de l'Académie de médecine (séance du 17 décembre 1890) [1].

D'ailleurs, en dehors des signes cliniques, qui les distinguent (déterminations pulmonaires dans la grippe, éruption dans la dengue), l'extension des deux maladies est loin de se produire de la même façon.

Le tableau clinique de la maladie, son extrême contagiosité, rapprocheraient plutôt la dengue des fièvres éruptives, avec cette restriction toutefois que son exanthème, n'ayant pas de caractères propres, procédant à la fois de la rougeole, de la scarlatine ou de la variole, reste essentiellement polymorphe. D'autre part elle s'en distingue par l'absence totale de déterminations viscérales, telles que bronchite ou broncho-pneumonie, angine ou néphrite.

[1] Voy. art. *Grippe*, p. 809 et 810.

Distribution géographique. — Il nous reste à établir la distribution géographique actuelle de la dengue. Il existe deux grands foyers, l'un américain et l'autre indo-malais, qui ont toujours été le point de départ des épidémies. Le foyer asiatique semble avoir augmenté son extension, alors que celui d'Amérique, au contraire, n'a donné lieu qu'à des épidémies insignifiantes, depuis la grande épidémie de 1848.

A cet égard de Brun rappelle que la dengue a fait sa première apparition en Syrie en 1861 (Suquet), et qu'à partir de cette époque elle s'est manifestée à Beyrouth tous les ans, ou tous les deux ans, d'une façon épidémique. D'autre part il affirme que ces épidémies successives n'étaient pas le résultat d'une importation, mais bien une nouvelle manifestation de la dengue, qui, après une première invasion, est devenue endémique en Syrie. Il en conclut avec raison que la dengue s'est acclimatée dans la région, comme elle s'était acclimatée successivement en Égypte et en Cyrénaïque.

Cette extension progressive de la maladie, jointe à la fréquence des relations commerciales entre les côtes d'Égypte et de Syrie, et celles d'Italie et de France, lui permet de présager l'invasion probable de l'Europe méridionale dans un avenir plus ou moins éloigné.

Telle était d'ailleurs également l'opinion de Mahé, en 1882, quand il écrivait : « Mais il faut se tenir sur la réserve, car rien ne nous assure que la dengue n'envahisse un jour nos latitudes plus élevées du vieux continent, surtout à la faveur des chaleurs estivales et par suite de l'importation réitérée de ces foyers indo-malais, qui paraissent en ce moment dans une énergique activité. »

Traitement. — Contre la dengue, maladie cyclique et à évolution réglée, il faut employer le minimum de médicaments possible et aux doses les plus modérées.

Si les douleurs sont trop vives, on aura recours à l'antipyrine, aux injections sous-cutanées de morphine et aux potions de chloral. Si l'embarras gastrique est très prononcé, on le combattra par l'usage de quelques laxatifs ou d'une dose d'ipécacuanha. Si la température est trop élevée, on administrera les affusions froides ou le sulfate de quinine.

Dans la convalescence souvent compliquée de débilitation, on aura souvent à ordonner la médication tonique, le quinquina, les amers, les astringents, les ferrugineux.

CHAPITRE III

PALUDISME

Définition. — Sous le nom de *paludisme*, nous décrirons une malade infectieuse, spécifique, déterminée toujours par un hématozoaire spécial découvert par Laveran. Variable dans ses formes et son évolution, cette maladie a reçu à travers les âges des noms très divers, tirés de son étiologie, de sa thérapeu-

tique ou de son allure clinique : *fièvres palustres*, *fièvres maremmatiques*, *fièvres telluriques*, *malaria* (mauvais air), *infection palustre*, *intoxication tellurique*, *fièvres à quinquina*, *fièvres intermittentes*, *fièvres rémittentes*.

Le mot *paludisme* proposé par M. Verneuil est adopté aujourd'hni par la majorité des auteurs et notamment par M. Laveran, dans son traité tout récent : « il est court, il rappelle l'origine principale des fièvres et il ne donne pas une fausse idée de la nature des accidents comme font quelques autres dénominations, celle de fièvre intermittente, par exemple [1] ».

Historique. — L'histoire du paludisme est aussi vieille que la médecine, et ses origines remontent aux livres hippocratiques. Elle fut longtemps comprise dans le groupe des fièvres que les anciens appelaient essentielles et confondue ainsi avec la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique et récurrent, la fièvre jaune, certaines formes de dysentérie.

« Il a fallu plusieurs siècles d'observation et de discussion, disent MM. Kelsch et Kiener [2], pour distinguer ces fièvres les unes des autres et les individualiser. L'historique de la malaria n'est autre chose que le récit de la lente et progressive séparation de cette maladie avec les autres fièvres essentielles et notamment avec la fièvre typhoïde. »

Nous ajouterons que cet historique est aussi le récit de la lente et progressive fusion, dans une même étiologie, des types intermittents, rémittents, continus, pseudo-continus et subcontinus de la malaria.

Lorsque, vers la moitié du XVIIe siècle, l'usage du quinquina se répandit en Europe, Torti, parmi les fièvres dites essentielles, reconnut tout un groupe justifiable du quinquina; il y fit entrer les fièvres intermittentes et la subcontinue. Le cadre ainsi dressé par Torti était excellent; il comprend à peu près tout ce que nous désignons aujourd'hui du nom de fièvres paludéennes.

A peu près vers la même époque, Morton esquissa le premier l'étiologie de la maladie qui nous occupe, en montrant qu'elle était engendrée surtout par l'air marécageux. L'air palustre, chargé de particules hétérogènes et vénéneuses, la saison d'automne pendant laquelle les matinées et les soirées sont froides, telles sont, disait Morton, les causes évidentes des fièvres intermittentes, et voilà pourquoi ces fièvres sont endémiques dans les contrées marécageuses, et pourquoi elles sont épidémiques en automne.

Jusqu'à la fin du XVIIIe siècle, les idées si justes de Morton furent adoptées par ses successeurs : par Lancisi, qui observait dans les Romagnes; par Lind, qui, pendant les grandes entreprises coloniales de l'Angleterre, observait dans tous les climats du globe; par Pringle, qui suivait les campagnes de Flandre, d'Allemagne, d'Écosse et de Hollande; par Baumes, qui dissertait en 1885 et 1889 devant la Société royale de médecine de Paris. (Kelsch et Kiener.)

La séparation des grandes pyrexies était donc sur le point de s'accomplir; mais le système de Broussais, méconnaissant la spécificité étiologique des

(1) A. Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire*. 1891. Préface.
(2) Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*, 1889.

maladies, vint pour laisser tomber dans l'oubli ces lentes acquisitions. Dans la rate noire et diffluente, dans le foie engorgé, dans l'estomac et l'intestin congestionnés, dans le cerveau de coloration brune, on ne vit plus que de la gastro-splénite, de la gastro-hépatite, de la gastro-entérite, de la gastro-céphalite, marques d'une inflammation qu'il fallait traiter par la médication spoliatrice. On abandonna le sulfate de quinine, et certains allèrent même jusqu'à proclamer le danger de son usage dans certaines formes de la maladie. On saigna les malades et, à la suite de cette thérapeutique, les désastres furent terribles dans notre armée pendant les premières années de l'occupation de l'Algérie. (Kelsch et Kiener.)

C'est alors que Maillot, prescrivit le sulfate de quinine à fortes doses dans toutes les formes de la malaria et refit ainsi la conquête de l'Algérie. On a donc pu dire, avec raison, que l'Algérie n'aurait jamais été conquise sans l'arme de la quinine.

Lorsque Bretonneau et ses élèves, de 1826 à 1829, eurent démontré que l'ulcération des plaques de Peyer était la lésion caractéristique de la fièvre typhoïde, il ne fut plus possible de confondre cette pyrexie avec la malaria. Il manquait cependant encore à la malaria un critérium anatomique. La coloration noire de la rate, du foie et du cerveau avait frappé déjà bien des anatomo-pathologistes; Meckel, puis Virchow, en 1859, avaient montré que cette couleur particulière était due à la présence d'un pigment noir dans le sang, mais ce furent les travaux de Frerichs qui vulgarisèrent plus tard cette notion anatomique et en montrèrent toute la valeur.

En ces dernières années, bien des points de l'anatomie pathologique de la malaria se sont élucidés à la lueur des travaux sortis de l'École française, de Kelsch et Kiener, de Lancereaux et de Cornil.

Quant au caractère spécifique de la malaria, ce n'est pas une lésion anatomique qui le fournit, mais la présence de parasites spéciaux. En découvrant, il y a dix ans, les hématozoaires du paludisme, Laveran a donné de la maladie un critérium certain; il a montré, en outre, que le pigment en circulation dans le sang n'était que le produit de la vie du parasite.

La découverte de Laveran, confirmée aujourd'hui de tous côtés, a établi sur des bases solides l'étiologie et la pathogénie des lésions de la malaria. On peut la définir une maladie parasitaire, due à la pullulation, dans le sang, de protozoaires d'un genre particulier.

ÉTIOLOGIE

Fréquence. — Nous avons vu que la malaria était de tous les temps, elle est presque de tous les pays, avec des prédilections très marquées, il est vrai, pour certaines contrées. Elle est la maladie la plus répandue.

Dans quelques régions, la malaria frappe ses coups d'une façon continue. C'est la maladie avec laquelle il faut toujours compter, et qu'il faut savoir dépister sous les masques les plus divers. Pour ne citer qu'un exemple, Pam-

poukis [1], par ses statistiques récentes, démontrait qu'en Grèce le tiers des maladies est dû au paludisme.

Le paludisme est donc un des plus grands fléaux qui aient accablé l'humanité. Il a été souvent la cause de *désastres* terribles qui ont occasionné la mort simultanée de milliers d'individus. Au point de vue historique le plus fameux de ces désastres est peut-être celui de Walcheren en 1809 [2]. A cette époque, l'Angleterre avait envoyé sur l'Escaut une expédition formidable consistant en 44 000 hommes et 470 voiles. Napoléon, alors à Schœnbrunn, avec sa sagacité transcendante écrivit à ses ministres terrifiés pour les rassurer; il ordonna, d'autre part, à ses généraux de retenir les Anglais le plus longtemps possible, sans combattre, dans la région des fièvres, leur disant que tout le mal serait alors pour nos ennemis, qui dans cette contrée périraient inutilement de la fièvre, sans prendre ni Anvers, ni la flotte. Les choses se passèrent comme Napoléon l'avait prévu et nos troupes d'Anvers purent assister sans combattre au désastre de l'armée anglaise dont près de 27 000 soldats entrèrent dans les hôpitaux.

Géographie. — Laveran [3] fait observer : 1° que le paludisme augmente de fréquence et de gravité à mesure qu'on descend des pôles vers l'équateur; 2° que les principaux foyers du paludisme sont situés sur les côtes ou le long des grands fleuves. On observe encore des foyers intenses dans les deltas des grands fleuves (Colin).

En Europe, l'endémie palustre règne principalement sur les côtes méridionales. Les côtes d'Italie, de Sicile, de Grèce, les rives de la mer Noire, celles du Pô, du Tibre, du Danube, sont en effet les principaux foyers du paludisme sur notre continent. A partir de Saint-Pétersbourg (59° de latitude), le paludisme disparaît presque complètement.

Si la plupart des vastes foyers fébrigènes de France ont à peu près disparu, il en reste encore dans notre pays en Sologne, dans les Landes et dans le Forez.

Aux Indes, en Chine, en Cochinchine, dans les îles de la Malaisie, les fièvres palustres font de grands ravages; elles sont presque inconnues à Taïti, en Australie et en Nouvelle-Calédonie. Elles sont très sévères sur les côtes de Guinée et du Sénégal; elles le sont encore à Madagascar; elles le sont moins en Égypte et en Algérie. Les recherches récentes des médecins militaires français ont montré que la « fièvre des bois », au Tonkin, ressort du paludisme.

La malaria est très redoutable en Amérique, dans toute la zone tropicale; elle l'est encore sur les côtes du golfe du Mexique et des Antilles.

Les formes cliniques du paludisme varient suivant qu'on l'observe dans nos régions tempérées, dans les régions prétropicales ou dans les régions tropicales. D'une façon générale la maladie augmente de gravité en allant du nord au sud.

L'étude de la géographie médicale du paludisme montre encore, d'après

(1) Pampoukis, Étude clinique sur les fièvres palustres de Grèce (*Journal des Connaissances médicales*, 1887).
(2) Thiers, *Histoire du Consulat et de l'Empire*, t. XI, p. 194.
(3) Laveran, *Traité des Fièvres palustres*, 1884, p. 2.

Laveran : 1° que les fièvres palustres ne s'observent pas sur les hautes montagnes ou sur les hauts plateaux ; 2° qu'un grand nombre de localités, autrefois désolées par la malaria, sont devenues très salubres, et, inversement, que certaines populations qui pendant de longs siècles avaient été épargnées par les fièvres, ont vu tout à coup l'endémie palustre se développer parmi elles avec une grande force.

Influence de l'altitude. — L'altitude est une condition aussi défavorable que le froid au développement de la malaria. Mexico, avec ses lacs et ses marais, est entouré de pays à fièvre, mais, en raison de son élévation, la ville est presque indemne de paludisme.

Les habitants des pays à fièvre connaissent depuis longtemps l'influence salutaire de l'altitude. L'Arabe d'Algérie, pendant la saison des fièvres, quitte la plaine pour les hauts plateaux. Les Anglais, aux Indes, ont établi sur les hauteurs des *sanatoria*, où les colons vont passer la saison dangereuse ; nous avons de semblables établissements à la Guadeloupe.

Il suffit parfois d'une faible différence d'altitude entre deux localités voisines pour que, dans l'une, la malaria soit endémique et pour que, dans l'autre, elle soit inconnue. Laveran a fait, à Constantine, la constatation suivante : dans la vallée du Rummel, qui se trouve à 150 mètres au-dessous de la ville, presque tous les habitants sont frappés de paludisme et souvent sous les formes les plus graves ; au contraire, les habitants de Constantine ne sont presque jamais atteints de malaria.

Déplacements de la maladie. — Tout récemment, au Congrès de Berlin, A. Celli (1) faisait observer avec juste raison que, pour classer un pays à malaria, il était nécessaire d'y recueillir des observations pendant un certain nombre d'années. Ainsi, on pourrait faire de temps en temps, disait-il, par exemple de dix ans en dix ans, les corrections de la carte de la malaria.

Dans certaines contrées, on peut presque à volonté faire naître et disparaître le paludisme.

Il est des terres que l'on ne peut remuer sans faire éclater la maladie. Les grands mouvements de terrains peuvent faire apparaître la fièvre palustre, même dans les pays où elle ne sévit pas d'habitude. Ne l'a-t-on pas vue éclater à Paris en 1811, lorsqu'on creusa le canal Saint-Martin? Elle est restée depuis endémique sur ses rives ; elle éclata encore en 1840, lors de la construction des fortifications.

L'abandon d'un pays, la dévastation des terres, peuvent augmenter la gravité de l'endémie palustre. L'air de la campagne romaine, dont l'insalubrité est aujourd'hui proverbiale, était autrefois si salubre que l'on préférait pour leur vigueur les soldats fournis par les tribus rustiques à ceux des tribus urbaines (Colin) (2). Il est vrai que lors de la république romaine, le Latium était un des pays les plus fertiles du monde, et que depuis des siècles les champs cultivés ont disparu de l'*agro romano*.

(1) Angelo Celli, *Les Maladies malariennes; leur extension géographique* (10e Congrès international des sciences médicales, tenu à Berlin ; *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir.*, 1890, p. 422).

(2) L. Colin, *Traité des fièvres intermittentes*, 1870 p. 40.

Les travaux d'art, la culture, chassent la malaria d'une contrée. Les côtes de Hollande, autrefois dévastées par le paludisme, en sont presque indemnes depuis les premiers travaux d'endiguement dont elles ont été l'objet ; Graves avait remarqué que le drainage des terres, en Irlande, avait eu les mêmes bons résultats ; la malaria a diminué dans la campagne romaine depuis le desséchement de ses marais ; en Algérie, l'endémie palustre a presque complètement disparu de la plaine de la Mitidja, depuis qu'on a défriché son sol (Laveran).

Il est probable que les arbres et les plantes assainissent le sol en le drainant et en le desséchant, bien plutôt qu'en mettant en œuvre sa puissance végétative (Laveran).

On a signalé, en ces derniers temps, l'accroissement de la malaria, en Suède, dans certains districts de la Virginie. Bien plus, en 1869, la maladie a fait sa brusque apparition dans l'île de la Réunion, où elle n'avait jamais existé ; peut-être le germe avait-il été transporté avec des plantes venues de Madagascar.

Sans nul doute, les marais sont des milieux de prédilection pour l'agent de la malaria ; les marais Pontins, les Palus Méotides, sont justement célèbres pour leur action morbigène, et les expressions de *fièvres palustres*, *fièvres des marais*, *paludisme*, sont justifiées par cette étiologie. Il est pourtant des contrées marécageuses où la malaria est inconnue, sans doute parce que la graine manque alors au terrain. Inversement, la malaria peut sévir là où les marais font défaut, dans les plaines basses, mal drainées, là où existent des canaux ou des fossés mal entretenus et mis à sec pendant l'été. Voilà pourquoi, suivant le mot de Laveran, le paludisme est une maladie des campagnes, de même que la fièvre typhoïde est une maladie des villes. C'est dans les quartiers les plus populeux de Rome que le paludisme fait le moins de ravages (Colin).

Ce que nous avons dit déjà de l'étiologie de la malaria nous montre qu'il faut au miasme palustre, pour se développer, trois facteurs invoqués par Laveran : « 1° *de la terre*, jamais les fièvres palustres ne prennent naissance sur les navires en pleine mer ; 2° *de la chaleur*, il n'y a pas de fièvre dans les régions polaires ; d'autre part, dans les pays tempérés et chauds, l'apparition de l'endémo-épidémie annuelle coïncide toujours avec le printemps ; 3° *de l'humidité*, dans les pays tropicaux, lorsque le sol est desséché depuis longtemps, les fièvres disparaissent, mais il suffit de quelques jours de pluie pour rendre à la terre sa puissance fébrigène. »

« Le miasme palustre est *transportable à distance*, des faits très nombreux démontrent qu'il faut redouter les vents qui ont passé sur des marais fébrinigènes ; il est pesant, il s'élève peu dans l'atmosphère ; dans une même maison, les habitants du rez-de-chaussée sont plus exposés que ceux des étages supérieurs ; enfin le miasme palustre est constitué par des *particules solides*, car il est arrêté par une forêt, par un rideau d'arbres, qui filtrent pour ainsi dire l'air, comme fait l'ouate dans les expériences de Pasteur et de Tyndall. »

Endémo-épidémie. — Dans un même pays, les formes de la maladie varient suivant les saisons. La malaria est en effet une maladie saisonnière ; elle ne règne pas pendant toute l'année, même dans les contrées où elle fait le plus de ravages. M. L. Colin a remarqué qu'à Rome les fièvres de première

invasion apparaissent presque à jour fixe, vers le 5 ou le 6 juillet. M. Laveran a observé, pendant trois ans de suite à Constantine, que les premiers cas de fièvres de première invasion se produisaient vers la fin du mois de juin, les derniers dans le courant du mois de novembre; pendant les autres mois on n'observait que des fièvres intermittentes de récidive. Il y avait donc à certaines périodes de l'année une véritable épidémie, et cette marche de la maladie explique bien le mot *endémo-épidémie*, employé par quelques auteurs. Semblable endémo-épidémie s'observe dans presque toutes les contrées à malaria. C'est après les grandes pluies, vers la fin de l'été, au commencement de l'automne, que les fièvres apparaissent en Grèce. A cette époque on a encore pendant quelque temps, dit Pampoukris, des chaleurs qui provoquent des fermentations dans le sol marécageux, et le développement du miasme palustre.

Les *influences cosmiques* exercent souvent une action considérable sur l'éclosion du paludisme. Dans les pays à fièvre, il suffit parfois d'un coup de vent, d'une pluie abondante suivie de sécheresse et d'évaporation du sol, pour faire éclater la maladie.

Races. — La race nègre jouit presque de l'immunité pour les fièvres palustres. Les nègres acclimatés en Amérique ou en Europe sont plus sensibles à la maladie. Les fièvres palustres n'épargnent ni les Indiens, ni les créoles. D'après Laveran, en Algérie la maladie est moins sévère chez les Arabes que chez les Européens.

Age. — Le paludisme est de tous les âges; on peut l'observer chez les tout jeunes enfants. Il paraît même probable qu'il est congénital et peut être transmis de la mère au fœtus. Laveran a recueilli un certain nombre de cas de paludisme chez des nouveau-nés dont les mères étaient atteintes de fièvre intermittente. (Faits de Sue et de Hawelka, de Playfair et de Duchek, de Bohn et de Bureau.) ([1]).

Dans les pays palustres on observe une véritable déchéance physique et morale de toute la population, dont la taille moyenne et la vie moyenne sont sensiblement diminuées.

Profession. — Il y a des gens qui, par leur profession, sont prédisposés au paludisme. Les jardiniers, les ouvriers terrassiers, ceux qui dessèchent les marais ou curent les ports, sont plus fréquemment atteints. Les soldats en campagne, en proie aux privations et aux fatigues, obligés de coucher sur le sol, sont, dans les pays à malaria, une proie toute désignée pour la maladie. Les fatigues, les maladies antérieures, toutes les causes débilitantes, en un mot, prédisposent au paludisme. L'accès de fièvre est souvent rappelé par un *traumatisme*, surtout si ce traumatisme porte sur la rate (de Brun).

([1]) Voy. Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire*, p. 157.

PARASITOLOGIE

Histoire. — Depuis quarante ans que l'on recherche les parasites de la malaria, on a cru souvent trouver les agents pathogènes de la maladie. L'histoire de ces recherches peut être divisée en trois phases bien distinctes : dans la première on incrimine des végétaux microscopiques, des algues; dans la seconde, on accuse des schizomycètes, des bactéries analogues à celles que l'on était accoutumé à rencontrer dans les autres maladies infectieuses; dans la troisième, enfin, Laveran démontre que ce sont des microzoaires, habitant le sang, ou pour mieux dire des hématozoaires, et nombre de médecins viennent confirmer sa découverte.

Dans la première période, plusieurs expérimentateurs avancent avoir trouvé une grande quantité de mucédinées dans l'air des pays à fièvre intermittente, ou dans les brouillards des marais.

Salisbury, en 1866, expose à l'air des marais du Mississipi et de l'Ohio des plaques de verre et y voit se déposer des cellules allongées disposées en séries. Il retrouve ces formes dans le sol, mais ne les rencontre plus à une faible hauteur au-dessus de la surface. Il fait de ces végétaux une algue, la *palmella gemiasma* et prétend reproduire la maladie en la faisant inhaler à des sujets sains.

En raison de leur apparence scientifique, ces recherches furent accueillies avec une certaine faveur et devinrent le point de départ d'autres investigations, faites toutes dans le but de rechercher des champignons. Lanzi et Terrighi retrouvèrent des algues microscopiques (*bacterium bruneum*) dans l'eau de la campagne romaine. Hanon et Corfunt, de Bruxelles, rapportent, en 1866, qu'ils furent atteints de fièvre intermittente en étudiant des algues et des plantes des marais qu'ils conservaient dans leur chambre. Balestra, deux ans plus tard, prétendit avoir déterminé sur lui, à deux reprises différentes, l'éclosion d'une fièvre palustre en respirant fortement au-dessus d'un vase contenant l'eau des marais Pontins où il cultivait une algue abondant dans toute la campagne romaine (*alga miasmatica*). Dans le même ordre d'idées, Schutz rapporta un cas de fièvre intermittente chez une personne qui cultivait dans sa chambre des oscillariées.

La confusion devait être aussi grande dans la période qui suivit.

Dans cette seconde période, on trouve, avons-nous dit, des schizomycètes. En 1879, Klebs et Tommasi-Crudelli, au moyen de cultures fractionnées, séparent du sol, de la boue et de l'air de la campagne romaine des bacilles. Ce sont des bâtonnets, disent-ils, long de 2 à 7 μ, s'accroissant en filaments enroulés, se cloisonnant par formations d'espaces clairs et intermédiaires et donnant des spores à leurs extrémités ou dans leur intérieur.

Klebs et Tommasi-Crudelli dirent avoir donné la fièvre intermittente aux lapins en leur inoculant des cultures de leur microbe. A l'autopsie, ils trouvaient la rate décuplée de volume, et dans les ganglions lymphatiques, dans la

moelle des os, dans la rate, ils constataient un dépôt de pigment noir. Ils appelèrent leur microbe le *bacillus malariæ*.

Entre 1879 et 1882, nombre d'auteurs en Italie publièrent des travaux confirmatifs de ceux de Klebs et Tommasi-Crudelli.

Ceci, inoculant des lapins avec l'eau des marais, retrouve dans leur sang des spores du *bacillus malariæ*; Perroncito, Marchiafava, Ferraresi, en trouvent dans le sang des malades ou en retirent directement du sang des fébricitants. On alla même jusqu'à trouver des bacilles nombreux dans le sang périphérique pendant le frisson, et à les voir disparaître pendant l'acmé, pour ne plus trouver que leurs spores.

Ceci, en 1882, prétendit aussi, de son côté, avoir provoqué des accidents palustres chez des chiens et des lapins en injectant dans leurs veines des cultures obtenues avec les microbes des terrains palustres.

Encore en 1885, Schiavuzzi, dans le journal de Cohn, publiait un travail confirmatif des idées de Klebs et de Tommasi-Crudelli.

Golgi chercha à vérifier les assertions de Schiavuzzi, en faisant des expériences sur des lapins avec les cultures du bacille préparées par Schiavuzzi lui-même. La conclusion de Golgi est que le bacille de Klebs, Tommasi-Crudelli et Schiavuzzi n'a rien à faire avec le paludisme.

D'ailleurs un autre Italien, Arcangelli, écrivait dès 1887 : « Depuis le moment où il a été découvert, le *bacillus malariæ* a été toujours en perdant du terrain, au point qu'aujourd'hui il est presque complètement abandonné. »

Le prétendu *bacillus malariæ* ne présente donc plus qu'un intérêt historique.

La troisième période de l'histoire des parasites du paludisme, celle de l'hématozoaire, est presque contemporaine de la seconde.

Les premiers travaux de M. Laveran datent de 1879. Il raconte ainsi comment il fut amené à la découverte des hématozoaires du paludisme :

« Il est bien probable, pour ne pas dire certain, que si à l'exemple de mes prédécesseurs j'avais recherché dans l'air, dans l'eau ou dans le sol des localités marécageuses le parasite du paludisme, j'aurais échoué comme eux dans cette difficile entreprise. Heureusement pour moi je ne m'engageai pas, lors de mon arrivée en Algérie, sur cette route pleine d'obstacles.

« Je cherchais à me rendre compte du mode de formation du pigment dans le sang des paludiques, lorsque je fus amené à constater qu'à côté des leucocytes mélanifères déjà décrits on rencontrait des corpuscules sphériques, hyalins, sans noyau, d'ordinaire pigmentés, et des éléments en croissant très caractéristiques.

« J'en étais là de mes recherches et j'hésitais encore à croire que ces éléments étaient des parasites, lorsque, le 6 novembre 1880, en examinant les corps sphériques pigmentés précités, j'observai sur les bords de ces éléments des filaments mobiles ou *flagella*, dont les mouvements extrêmement vifs et variés ne me laissèrent aucun doute sur la nature animée de ces éléments. » (*Arch. de Médec. expériment.*, t. I, p. 805.)

Dans une série de travaux, Laveran a poursuivi l'étude de ces éléments. Ses dernières publications datent des deux années précédentes (*Arch. de Médec.*

expériment., nov. 1889 et janvier 1890) et de cette année (*Du paludisme et de son hématozoaire*, 1891).

Dès 1882, Richard avait confirmé la découverte de Laveran, mais on devait se heurter encore à bien des résistances. En France, M. Laveran dut convaincre un à un tous ses contradicteurs.

Quatre ans après les premiers travaux de Laveran, en 1883, Marchiafava et Celli notaient dans le sang des corps en croissant et des corps pigmentés et les considéraient comme des dégénérescences pigmentaires des globules rouges.

En 1884, Machiafava et Celli non seulement n'admettaient pas la nature parasitaire des éléments décrits par Laveran dans le sang des paludiques, mais ils inclinaient à croire, écrivait Marchiafava à Laveran, que l'agent du paludisme était une espèce de microcoque représenté par un corpuscule privé de pigments, qu'il trouvait en grand nombre dans les globules rouges.

De 1885 à 1888, Marchiafava et Celli s'efforcent de démontrer que les éléments désignés par eux, en 1886, sous le nom de *plasmode*, sont les vrais parasites du paludisme et que ces plasmodes différaient beaucoup des parasites de Laveran.

En 1889, Celli et Guarneri font une évolution complète. Ils admettent l'existence de tous les éléments décrits par Laveran, et comme lui ils considèrent que ces éléments ne représentent que les différents états d'un même parasite, qui est celui du paludisme. Ils admettent que les petits éléments amiboïdes, les corpuscules apigmentés, les microcoques, comme ils les avaient appelés, ne sont, comme Laveran l'avait toujours soutenu, que le premier degré de développement des corps sphériques pigmentés.

La revendication des auteurs italiens, qui veulent s'attribuer la plus grande part dans la découverte des corps amiboïdes, est donc inconcevable. Loin de méconnaître l'importance de ces éléments, Laveran a toujours dit que ces formes étaient celles qui se rencontraient le plus souvent dans le sang des paludiques; dans son *Traité des fièvres palustres*, il dit les avoir observées 389 fois sur 432 cas.

Nous avons insisté sur ce point de l'histoire des parasites de la malaria, car il s'agit pour nous d'une juste revendication patriotique. La conclusion à tirer de tout ce débat est celle émise par Laveran lui-même :

« Marchiafava et Celli sont arrivés tout simplement à vérifier en 1889 les faits que j'avais annoncés de 1880 à 1882. »

Dans les dernières années qui viennent de s'écouler, Sternberg, Councilman, W. Osler aux États-Unis, Vandyke Carter aux Indes, Metschnikoff, Sacharoff et Bartoschewitsch en Russie, Coronado à la Havane, Plehn à Potsdam, recherchant le parasite de la malaria dans les points les plus éloignés du globe, sont venus confirmer la découverte de Laveran.

Disons pour être complets que Golgi en Italie, de 1886 à 1889, a donné de bonnes études des parasites et a insisté particulièrement sur la forme en rosace que nous décrivons plus loin.

Morphologie du parasite de la malaria. — Les hématozoaires du paludisme

se présentent d'après Laveran sous 4 types : 1° les corps sphériques; 2° les flagella; 3° les corps en croissant; 4° les corps segmentés ou en rosace.

1° Corps sphériques. — Ils représentent la forme la plus commune. Ils sont souvent animés de mouvements amiboïdes qui les déforment plus ou moins. Ce sont des éléments hyalins, incolores, d'un diamètre variant de 1 à 8 μ et privés de noyaux. Ces corps sphériques sont libres dans le plasma sanguin ou accolés aux hématies, qui peuvent en porter 2, 3 ou 4. Ils vivent aux dépens des hématies, qui finissent par pâlir et disparaître complètement. Pour Marchiafava et Celli, et la plupart des auteurs, ces corps sphériques ne sont pas accolés aux hématies, mais vivent dans leur intérieur.

Dans le sang frais leur contour est marqué par une ligne très fine, tandis qu'ils ont un double contour dans les préparations fixées par dessiccation.

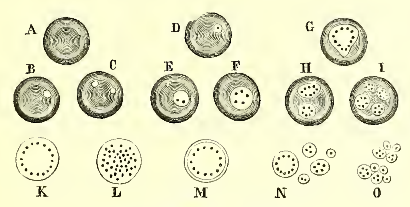


Fig. 32. (D'après Laveran.) (1)

A, hématie normale. — B, C, hématies avec des corps sphériques de très petit volume non pigmentés. — D, E, F, hématies avec des corps sphériques de petit volume pigmentés. — G, hématie avec un corps sphérique déformé par les mouvements amiboïdes. — H, I, hématies avec plusieurs corps sphériques pigmentés. — K, corps sphérique pigmenté arrivé à son développement complet. — L, corps sphérique renfermant des grains de pigment en mouvement. — M, corps sphérique sur lequel on distingue un double contour. — N, corps sphériques libres. — O, corps sphériques agglomérés (grossissement 1000 D. environ).

On observe quelquefois des boules sarcodiques sur les bords.

Les plus petits des éléments ne contiennent pas de grains de pigment ou n'en ont que 1 ou 2; dans les corps amiboïdes plus volumineux, le nombre des grains augmente et ils se disposent en couronne régulière.

Au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure, les éléments amiboïdes perdent leur mobilité.

2° Flagella. — Ce sont des filaments mobiles, animés de mouvements très vifs, accolés aux bords des corps sphériques de moyen volume, et imprimant des déformations et des déplacements aux hématies du voisinage. Leur longueur varie de 21 à 28 μ.

Ils présentent des éléments pyriformes à leur extrémité libre. Ces filaments sont quelquefois, en nombre considérable, à la surface d'un corps sphérique. L'élément présente alors l'aspect d'un animal muni de pseudopodes. Ces filaments se détachent à un moment donné et deviennent libres.

(1) Ces figures sont empruntées au livre récent de M. Laveran.

Leur fréquence, d'après Laveran, est de 92 pour 432 cas, mais ils doivent

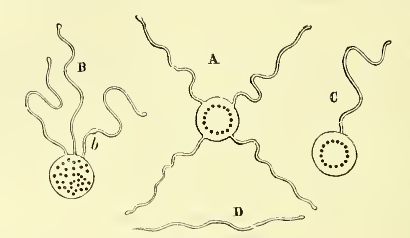


Fig. 33. (D'après Laveran.)

A, corps sphérique présentant quatre flagella. — B, corps sphérique avec trois flagella, un des flagella présente un petit renflement. — C, corps sphérique avec un flagellum. — D, flagellum libre (grossissement 1000 D. environ).

souvent passer inaperçus. C'est de 15 à 20 minutes après la sortie du sang des vaisseaux qu'on les voit avec le plus de facilité.

3° Corps en croissant. — Ce sont des éléments dont la longueur est de 8 à 9 μ et la largeur de 2 μ. Ils sont effilés et incurvés à leurs deux extrémités, d'où leur forme en croissant.

Leur contour est marqué par une ligne très fine et leur concavité est formée



Fig. 34. (D'après Laveran.)

A, B, corps en croissant. — C, corps en croissant accolé à une hématie. — D, corps en croissant. E, corps ovalaire. (Grossissement, 1000 D. environ.)

par une ligne également fine reliant les deux cornes du croissant. Vers leur partie moyenne, on trouve une accumulation de grains de pigment noir.

Laveran en fait des hématies envahies par des hématozoaires.

4° Corps en rosace ou segmentés — Laveran en avait fait d'abord des formes

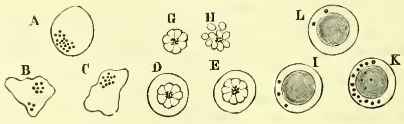


Fig. 35.

A, B, C, corps hyalins pigmentés immobiles et déformés. — D, E, éléments segmentés ou en rosace, pigmentés au centre. — G, H, éléments provenant de la segmentation des corps en rosace. — I, K, L, leucocytes mélanifères dont le noyau a été rendu très apparent par la coloration au carmin. (Grossissement, 1000 D. environ.)

régressives du corps sphérique. Golgi les a bien décrits en 1886 et 1889. Ce sont des éléments sphériques pigmentés au centre et régulièrement segmentés en secteurs. Ces secteurs finissent par se désagréger et, devenus libres, se transforment en petits corps sphériques amiboïdes.

Évolution du parasite. — Ces formes que nous venons de décrire représentent les états différents par lesquels passe le parasite polymorphe de Laveran.

Le cycle serait le suivant : au début de la maladie, le microbe apparaît dans le globule rouge sous forme d'une pseudo-vacuole très petite, sans corpuscules de mélanine. Bientôt les parasites endoglobulaires augmentent de dimensions et se chargent de mélanine. Les corps sphériques émettent ensuite des flagella, puis les corpuscules de mélanine. Ces corpuscules se rassemblent au centre et la spoliation commence. Le corps en croissant ne serait qu'un corps sphérique qui amènerait la disparition d'un globule rouge en s'y accolant. La ligne fine qui soutient le croissant ne serait que le dernier vestige du stroma globulaire.

L'hématozoaire agrandi se couvre de sillons radiaux qui, en s'approfondissant, le divisent en plusieurs spores.

Ce stade a l'aspect d'une marguerite ou rosette. Le nombre des spores est de 8 à 10 et souvent de 20 et plus. L'agglomération parasitaire prend alors l'aspect d'une mûre. Les spores se différencient bientôt, se séparent et s'introduisent individuellement dans le plasma (Danilewsky).

Phagocytose. — Le sang des paludiques n'échappe pas aux lois de la phagocytose. Depuis longtemps on a décrit des leucocytes mélanifères, nombreux

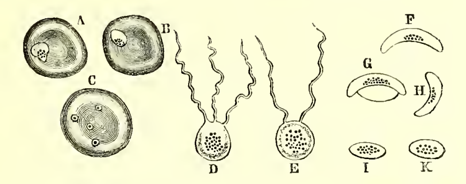


Fig. 36. — Quelques aspects des éléments parasitaires du sang palustre, d'après W. Osler.

A, B, C, hématies auxquelles sont accolés des corps sphériques pigmentés de petit volume. — D, E, corps sphériques pigmentés avec des flagella. — F, G, H, corps en croissant. — I, K, corps ovalaires.

surtout après les accès graves. Ce sont des leucocytes chargés des débris du parasite et du pigment qu'il contient. D'après Laveran, les leucocytes pourraient aussi absorber les parasites vivants.

Fréquence des différents types. — La fréquence des différents types se répartit de la façon suivante, sur les 435 cas observés par Laveran :

Le corps sphérique seul.	266 fois
Le corps en croissant seul.	45 —
Le corps sphérique et le corps en croissant. . . .	31 —

Le corps sphérique et les *flagella*. . . . . 59 fois
Le corps sph., le corps en croissant, les *flagella*. . 33 —

Soit :

Le corps sphérique. . . . . 389 —
Le corps en croissant. . . . . 107 —
Les *flagella*. 92 —

Technique pour l'examen des hématozoaires. — Ce qu'il faut avant tout, recommande Laveran, c'est recueillir le sang d'un individu fébricitant, ou qui est sous le coup d'un accès et qui n'*a pas pris récemment de sels de quinine.* C'est un peu avant les paroxysmes fébriles et au début de ces paroxysmes que les hématozoaires se montrent en plus grand nombre dans le sang périphérique. Une piqûre faite au niveau de la pulpe du doigt suffit pour faire la prise de sang. Councilman a trouvé les parasites en plus grand nombre dans le sang de la rate extrait par ponction capillaire; cette opération n'offre aucun danger lorsqu'elle est faite aseptiquement d'après le procédé que nous avons indiqué avec M. Chantemesse pour recueillir le sang dans la rate des typhiques. On observe beaucoup plus facilement les flagella dans le sang de la rate que dans le sang du doigt. La préparation doit être très étalée et le couvre-objet doit être luté pour éviter les courants. Par les temps froids la platine chauffante est nécessaire pour voir les hématozoaires. Il faut quelquefois se livrer à plusieurs examens attentifs avant de trouver les hématozoaires sur une lamelle.

Laveran emploie comme réactif colorant le bleu de méthylène. Voici d'ailleurs la technique donnée par Roux pour bien colorer les hématozoaires.

Placer la lamelle portant le sang desséché dans un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther, pour fixer les éléments; plonger la lamelle pendant 30 secondes dans une solution d'éosine à l'eau; la laver à l'eau et la sécher, puis la placer pendant 1 minute dans une solution aqueuse de bleu de méthylène; la laver et la sécher de nouveau, puis la monter dans le baume.

Le parasite est unique. — On a essayé, en ces temps derniers, d'établir un rapport entre la forme de l'infection malarienne et le type parasitaire qu'on rencontre dans le sang. Golgi a même été jusqu'à dire qu'il y avait des parasites différents pour la tierce, pour la quarte et pour la fièvre irrégulière. On doit admettre avec Laveran et la plupart des auteurs qu'il n'existe dans le paludisme qu'un seul parasite polymorphe.

D'une façon générale, on peut retenir que dans les fièvres palustres chroniques, le type en croissant est très fréquent et les autres formes sont très rares

Les flagella et les corps amiboïdes s'observent souvent dans les cas très aigus et non traités.

Objections. — Quelques auteurs ont nié l'existence des hématozoaires du paludisme, et ont prétendu que les éléments décrits comme tels n'étaient que des altérations artificielles des globules rouges (Hayem). Maragliano entre

autres, en chauffant à 55° des préparations de sang frais, a obtenu des espaces clairs dans les globules rouges, avec boules sarcodiques et filaments sur leurs bords. Talamon a récemment retrouvé ces altérations (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 1890).

Les expériences de Cattaneo et Monti et de Laveran ont prouvé que ces déformations artificielles des globules rouges n'ont aucune ressemblance avec les hémoparasites.

Hématozoaires chez les animaux. — La présence de formes analogues aux hématozoaires du paludisme a été constatée chez les animaux.

Danilewsky [1] et Chalachnikow ont trouvé chez le lézard des hématozoaires envahissant les hématies et les décolorant. Danilewsky en a trouvé encore chez la tortue et chez les oiseaux.

Danilewsky [2], dans un mémoire récent, est revenu sur l'histoire des hématozoaires des oiseaux, et soutient leur identité avec ceux du paludisme chez l'homme. S'il existe quelques distinctions, elles n'ont pas une valeur zoologique, elles tiennent aux différences des milieux dans lesquels végètent les hématozoaires. Le sang n'est pas, en effet, un milieu indifférent et passif; il présente chez chaque sujet, homme ou animal, des propriétés physiologiques, physiques et chimiques différentes. Aussi doit-il pouvoir modifier les caractères biologiques et pathogènes des parasites sanguins en modifiant leur nutrition, leur développement, leur reproduction, leur sporulation, leurs mouvements amiboïdes, la vitesse et le sens de leurs métamorphoses, etc. (Danilewsky).

Chez les oiseaux, Danilewsky a décrit une forme chronique de la maladie produite par les hématozoaires, forme dans laquelle on retrouve surtout les corps en croissant et une forme aiguë, dont l'évolution se fait entre 4 et 6 jours avec fièvre et parasites intra-globulaires (corps sphériques, flagella, avec ou sans pigment, corps en rosace).

Danilewsky rappelle qu'en parasitologie comparée du sang on observe parfois des parasites commençant leur stade de développement dans une espèce animale, et terminant leur évolution sous une autre forme dans le sang d'autres espèces animales. Peut-être en est-il également ainsi pour les parasites du paludisme? C'est une question dans laquelle il serait, en tout cas, prématuré de prendre parti. Pour l'éclairer, il faudra multiplier les recherches et faire des expériences sur différentes espèces d'oiseaux. En 1889, Laveran a inoculé sans succès, dans les veines du geai, quelques gouttes de sang palustre, riche en éléments parasitaires.

Rappelons que Grassi et Feletti [3] ont trouvé récemment dans le sang des moineaux et des pigeons domestiques, provenant des parties de la Sicile où le paludisme est endémique, les parasites décrits par Danilewsky, dans le sang du geai, de la pie, du hibou. Laveran a cherché en vain ces hématozoaires dans le sang des moineaux ou des pigeons qu'il a pu se procurer à Paris.

(1) Danilewsky, *Parasitologie comparée du sang*, 1889, Khartoff.
(2) Danilewsky, *Annales de l'Institut Pasteur*, déc. 1890, p. 753.
(3) Grassi et Feletti, *Acad. des sciences natur. de Catane*, 23 mars 1890.

Laveran a retrouvé, à Paris, dans le sang du geai, les parasites décrits par Danilewsky. Avec M. Chantemesse, nous avons pu étudier les corps en croissant pendant plusieurs semaines dans le sang d'un geai que nous avions au laboratoire de M. le professeur Cornil.

Classification. — La question de classification des parasites malariques présente beaucpup de difficultés et la solution doit être abandonnée aux naturalistes. Ce sont des parasites intra-cellulaires, comme les sporozoaires.

Preuve de l'action des hématozoaires. — Laveran a invoqué les faits suivants eomme preuve de l'action de ses hématozoaires :

1° Les hématozoaires ont été retrouvés chez les palustres de tous les pays avec les mêmes caraetères et il existe une concordance remarquable entre les descriptions déja nombreuses qui en ont été données;

2° Jamais ces hématozoaires n'ont été rencontrés chez des individus qui n'étaient pas atteints de paludisme;

3° Le développement des hématozoaires se lie intimement à la production de la mélanémie, qui est la lésion caraetéristique du paludisme;

4° Les sels de quinine font disparaître du sang les hématozoaires en même temps qu'ils guérissent la fièvre palustre;

5° On a réussi à transmettre le paludisme d'homme à homme en injectant dans les veines d'un individu non entaché du paludisme une petite quantité de sang reeueilli dans les veines d'un palustre et contenant des hématozoaires.

Contagiosité et inoculabilité à l'homme. — Il semble cliniquement que la malaria pas plus que la filariose et la trichinose (qui sont aussi des maladies parasitaires) ne puisse se transmettre d'homme à homme par simple contact. On a pu cependant, en ces derniers temps, déterminer l'éclosion de la fièvre intermittente chez des sujets sains en leur injectant du sang de paludéens contenant des hématozoaires.

Gerhardt a pu faire naître ainsi la fièvre intermittente par injection de 1 gramme de sang dans le tissu cellulaire. Marehiafava et Celli (1885), Gualdi et Antolesei, Angelini (1889), ont réussi récemment la transmission d'homme à homme par injection intra-veineuse, tandis que les injections du sang d'un palustre dans le tissu cellulaire ont toujours échoué dans leurs mains.

La transmission de la malaria par la mère au fœtus est prouvée, nous l'avons dit, par l'existence des lésions viscérales de l'impaludisme chez les fœtus, mais on n'a pu eonstater encore la présence de ses hématozoaires ehez ces fœtus. Les deux recherches de Guarnieri et de Bignami à ce sujet ont été négatives.

Les preuves sont déjà suffisantes pour affirmer que l'organisme de Laveran est bien l'agent pathogène de la malaria. Pour que la démonstration fût rigoureuse, il faudrait la cultiver à l'état de pureté et reproduire la maladie en inoculant des cultures pures aux animaux. Les tentatives nombreuses faites dans ce but ont échoué jusqu'à présent entre les mains d'expérimentateurs tels que MM. Roux et Laveran, mais les progrès de la technique fourniront peut-être dans un avenir prochain des eultures pures des hématozoaires.

Mode de pénétration des hématozoaires du paludisme dans l'organisme humain. — On ne sait rien de l'*habitat extérieur* des hématozoaires. On est encore à chercher les moyens qui serviront à les isoler du sol et de l'eau des pays à fièvre. Leur morphologie est peut-être toute différente, en dehors du corps de l'homme et des animaux. Laveran a émis l'hypothèse que les moustiques des marais pourraient servir de moyen de transport aux parasites pour les introduire dans l'économie. On admet, en général, l'infection par l'air, d'où le nom de *mal'aria* (mauvais air), mais Laveran croit aussi à l'infection par l'eau. Des faits nombreux tendent pour lui à démontrer l'infection par l'eau potable, et les voyageurs qui parcourent des contrées malsaines réussissent souvent à se préserver des fièvres en ne buvant que de l'eau bouillie.

La présence de l'hématozoaire va nous expliquer bien des faits de l'histoire clinique et anatomique de la malaria. Elle nous rendra compte, comme nous le verrons, de l'anémie spéciale à cette maladie, des hémorrhagies et des embolies capillaires, de la tuméfaction chronique de la rate, de l'hépatite et de la néphrite, des accidents nerveux et pernicieux, de l'intermittence et de la latence de certains symptômes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous décrirons à part les lésions du paludisme aigu et celles du paludisme chronique. Nous donnerons de plus une description spéciale de certaines altérations parenchymateuses.

Paludisme aigu. — Lésions du sang. Mélanémie. — Nous devons nous occuper tout d'abord des caractères que présente le sang sur le cadavre ou sur le vivant, chez les individus frappés d'accidents aigus. Cette étude préalable nous rendra facile la compréhension des lésions organiques de la malaria; nous en empruntons la description à la monographie de MM. Kelsch et Kiener.

La masse du sang est en général diminuée. On n'observe pas dans la malaria au même degré que dans d'autres maladies aiguës, comme la fièvre typhoïde, une hypérémie généralisée de tous les organes. Le sang est en général fluide et lent à se coaguler, et dans les cas très aigus peut présenter une coloration brune lorsque la mélanémie est très intense.

Sous l'influence des accès de fièvre le chiffre des globules rouges décroît rapidement et diminue de 100 000 à 1 million par millimètre cube et par 24 heures. Les globules rouges sont en général déformés. Leur diamètre moyen, d'après Kelsch, est augmenté et varie entre 8 et 9 μ, pouvant même atteindre 12 μ. On trouve également des formes très petites variant entre 2 et 6 μ. Des globules rouges à noyau ont été trouvés dans le sang de certains anémiques (Marchiafava et Celli, Kiener). Ils jouent sans doute un rôle dans la régénération des hématies.

Dans les jours d'apyrexie qui suivent les accès graves, le sang des malades renferme une quantité anormale des petits éléments décrits par M. Hayem sous

le nom d'hématoblastes. C'est ce que M. Hayem a appelé la crise hématoblastique.

Dans les accès pernicieux, le chiffre des hématoblastes peut s'élever de 8000 par millimètre cube (chiffre normal), à 10 000 et même à 55 000. Cette crise est toujours de courte durée.

Pigment mélanique. — Le sang contient du *pigment mélanique* en quantité variable. L'étude du pigment est le point le plus intéressant de l'hématologie de la malaria. Découvert par Meckel en 1847, il fut tout d'abord considéré par Virchow et Frerichs comme formé dans la rate, et cette opinion resta accréditée jusqu'en 1874.

Cette année-là, Arnstein (de Kasan) essaya de démontrer que le pigment se forme *dans le sang* en circulation aux dépens de l'hémoglobine dissoute et se dépose ultérieurement dans les organes. Kelsch, dans différents travaux publiés en 1875, 1876 et 1880, soutient cette opinion et montre que, dans les cas de mélanémie les plus intenses, le microscope ne saisit dans la rate aucune lésion qui puisse être interprétée comme la source première du pigment. Il émet également l'opinion que les particules colorées de la malaria se répartissent dans la rate, le foie, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques comme les poussières injectées dans les veines.

Actuellement, l'opinion la plus généralement admise est la suivante : les granules pigmentaires se forment dans le sang, mais ils peuvent être considérés comme des produits élaborés dans le corps du parasite. Nous avons insisté plus haut sur la présence de grains pigmentaires dans certaines formes de l'hématozoaire de la malaria. D'après Laveran, le parasite vivant accolé à la surface des globules rouges se nourrirait de leur substance, et le pigment noir qui apparaît dans leur intérieur serait le résidu de la digestion de l'hémoglobine. Marchiafava et Celli ont donné une interprétation un peu différente de la formation du pigment. Pour eux, nous l'avons vu, le corps parasitaire vivrait non pas accolé, mais incorporé au globule rouge, dont il pourrait sortir pour circuler librement dans le plasma.

La *mélanémie* peut se rencontrer dans toutes les périodes et dans toutes les formes bénignes ou malignes de la malaria. Elle est une manifestation constante et assurément des plus caractéristiques de l'intoxication aiguë. En dehors de la malaria, il n'existe aucune maladie, aucune intoxication produisant la mélanémie.

Dans le cancer mélanique, il est vrai, on a rencontré quelquefois dans le sang des cellules pigmentées (Nepveu) ; mais il s'agit là d'un phénomène transitoire, accidentel, occasionné par la pénétration dans le sang d'un pigment ayant pris naissance manifestement en dehors de l'appareil vasculaire.

D'autre part, le D[r] Schwalbe, au Congrès des naturalistes allemands, en 1884, annonça qu'en injectant dans la peau ou sous l'estomac des lapins une solution de sulfure de carbone, il produisait, au bout de 1 à 2 mois, une mélanémie de la plupart des organes.

Les recherches de Kiener et Engel (*Académie des sciences*, 1886) n'ont pas été confirmatives de celles de Schwalbe. Ces auteurs ont produit, par la technique de Schwalbe, une sidérosis assez prononcée, c'est-à-dire la production

d'une grande quantité d'un pigment en gouttes réfringentes jaune d'or, noircissant par le sulfure de carbone, mais ils n'ont pas vu trace de mélanémie.

Recherche du pigment mélanique. — Quels sont donc les caractères physico-chimiques qui permettent de reconnaître le pigment malarien?

Il se présente sous forme de petits grains arrondis, ou un peu irréguliers, avec des contours mousses mesurant au plus 1 μ. de diamètre. Les granules ont une couleur variant du brun ou du sépia au noir foncé. Quand ils sont agglomérés en certain nombre, ils forment des masses plus ou moins noires, volumineuses, à contour irrégulier, mamelonné, quelquefois anguleux.

Les acides forts, chlorhydrique, sulfurique, même concentrés et bouillants, restent sans action sur le pigment. Au contraire, les alcalis, notamment la potasse et l'ammoniaque, l'attaquent assez facilement et font pâlir sa nuance jusqu'au brun clair ou au jaune chamois (Kelsch et Kiener). Kiener donne le sulfure ammonique comme un dissolvant énergique de cette substance. Sous son action, les granules deviennent d'abord brun clair et finissent par disparaître sans laisser de traces.

On ne sait rien sur la composition chimique élémentaire de la substance mélanique. En tout cas, on ne peut la confondre avec le pigment à réaction ferrique que l'on trouve dans les foyers hémorrhagiques, ni avec le pigment noir si commun dans les poumons hypérémiés.

Le pigment mélanique ne présente d'analogies physico-chimiques qu'avec le pigment des tumeurs mélaniques.

Les éléments pigmentés se trouvent dans tous les organes, dans tous les tissus qui renferment des vaisseaux sanguins. Ils communiquent aux parenchymes une teinte ardoisée ou brunâtre absolument caractéristique; mais ces éléments ont une prédilection évidente pour la rate, le foie et la moelle des os.

Pigment ocre. — Kelsch et Kiener ont attiré l'attention, dans leur livre récent, sur la présence d'un *pigment ocre* peu décrit par les auteurs, et sans doute souvent confondu par eux avec le pigment mélanique. Contrairement à ce pigment mélanique, il ne séjournerait pas dans les vaisseaux, mais on le rencontrerait infiltré dans les éléments propres des tissus, et particulièrement dans les éléments anatomiques du foie, du rein, de la rate, de la moelle des os, où il produirait des troubles trophiques variables, suivant sa quantité.

Ce pigment se présente sous forme de granulations de volumes divers, dont la teinte varie du jaune d'or à l'ocre. Variable également est la forme de ces granulations, qui peuvent parfois s'agglomérer. Elles peuvent ainsi former des blocs dans les cellules hépatiques qu'elles infiltrent, ou des cylindres dans les tubuli rénaux.

Le pigment ocre est insoluble dans l'eau et dans l'alcool; il résiste à l'action des acides forts et de la potasse. Il renferme du fer qui devient seulement apparent dans les produits de date ancienne. Il peut entrer en combinaison avec la substance organique qui le contient; les cellules où il est déposé peuvent modifier incessamment sa composition chimique, aussi peut-il présenter des caractères variables dans chaque organe où il est déposé. Pour Kelsch et

Kiener, ce pigment n'est qu'un préeipité dérivé de l'hémoglobine ou de la méthémoglobine, dans le protoplasma de eellule.

Dans le foie, à eôté des eolorations gris de fer, bleu d'acier, graphite, dues au pigment mélanique, on observe une gamme variant du brun sombre au jaune elair, due au pigment oere contenu dans les cellules hépatiques.

Dans le rein, le pigment ocre détermine, au niveau de la substance cortieale, des mouchetures de plusieurs millimètres carrés, de eoloration brune ou marron.

Rate. — La *rate* est fortement augmentée de volume et de poids ; elle pèse souvent de 700 à 800 grammes, et même plus ; ses bords sont arrondis et elle a tendanee à prendre une forme globuleuse. Elle a une teinte brunâtre qui a été comparée à eelle du choeolat à l'eau (Maillot). Au moindre effort, on déehire sa eapsule, qui est amineie et tendue. La pulpe splénique, de teinte brunâtre, est très ramollie et réduite quelquefois à l'état de *boue splénique*. Dans les grandes eellules arrondies de la rate, l'examen microseopique montre le pigment sous forme de granules bruns ou noirs, plus ou moins nombreux. Dans les leueoeytes et les cellules lymphoïdes de la pulpe, les granules peuvent exister, mais en petit nombre.

Sur les eoupes, on voit les grandes cellules mélanifères réparties uniformément dans les trouées pulpaires et dans les sinus veineux. Les cordons fibreux de la charpente sont indemnes. L'examen des vaisseaux montre la prédominanee du pigment dans les orifices veineux relativement aux orifiees artériels.

On ne trouve que peu ou pas de pigment dans les gaines du tissu lymphoïde qui entourent les artérioles. Le tout se dégage sur un fond uniforme constitué par un mélange d'éléments lymphoïdes, d'hématies, d'éléments pigmentés.

Dans la pulpe splénique examinée au microseope quelques heures après la mort, on retrouve les éléments parasitaires et notamment les corps en eroissant. La *rate*, dit Laveran, est le *repaire* des hématozoaires. Les parasites ne tardent pas à se déformer et on les eonfond alors faeilement avee les leucoeytes mélanifères (Laveran). Dans certains eas où le sang périphérique ne eontient pas de parasite, on peut en trouver dans la rate ou dans la moelle des os.

Le sang contenu dans la veine splénique est très riehe en cellules mélanifères. On trouve aussi ees grandes eellules mélanifères dans le trone de la veine porte, mais en moins grand nombre que dans la veine splénique.

Foie. — Le *foie* est augmenté de volume, il est diminué de eonsistance et présente une teinte brunâtre absolument earactéristique, d'après Laveran, et qui permet à première vue d'affirmer la présenee de la malaria. Au mieroscope, les vaisseaux portes et les réseaux eapillaires apparaissent eneombrés de grandes cellules mélanifères. Elles obstruent souvent d'une façon eomplète la lumière des eapillaires. Parfois le pigment remplit une partie du réseau eapillaire des lobules, dans lequel il se meut eomme le ferait une injeetion bien réussie. Les eellules hépatiques et le tissu eonjonetif périlobulaire sont indemnes dans les cas aigus.

Reins. — Les lésions rénales sont eonstantes dans les fièvres pernieieuses,

alors même qu'il n'y a pas eu hémoglobinurie pendant la vie; elles sont plus étendues lorsque le malade a souffert de cette complication. Ces lésions ont été bien étudiées par Kelsch et Kiener.

Les reins ne sont pas, en général, augmentés de volume et leur coloration varie du rouge brun sombre au jaune brun clair, café au lait. Les nuances claires s'observent chez les individus ayant subi des pertes globulaires considérables. Quand la nuance est pâle on voit des mouchetures brunes disséminées dans la surface corticale et qui sont dues à des dépôts pigmentaires (Kelsch et Kiener).

Au microscope on voit le protoplasma des tubes sécréteurs infiltré de cellules pigmentaires. La lumière des tubes est encombrée d'une sécrétion faite du mélange de ces granules pigmentaires, de matière amorphe et de cylindres.

Les taches brunes de l'écorce sont constituées par les groupes de tubuli dont l'épithélium et la lumière sont obstrués par de pareils amas pigmentaires très denses, formés d'hémoglobine et de ses dérivés pigmentaires. Dans les reins de sujets ayant eu pendant la vie des atteintes fréquentes d'hémoglobinurie, on observe, au lieu de fines granulations pigmentaires, des granulations beaucoup plus volumineuses.

On constate fréquemment une accumulation de cellules mélanifères dans les anses capillaires des glomérules et l'on voit assez souvent entre le glomérule et la capsule une couche épaisse de granulations incorporées en partie dans les granulations, en partie libre (Kelsch et Kiener).

On rencontre dans les pyramides le moule des produits qui prennent naissance dans la portion sécrétoire de la glande; ainsi trouve-t-on facilement des moules de substance pigmentaire.

Avec notre maître, M. Dieulafoy, nous avons fait l'autopsie, que nous croyons unique dans la science, d'un sujet mort en pleine attaque d'hémoglobinurie paroxystique essentielle et nous avons trouvé dans les différentes parties du rein des dépôts pigmentaires, qui, pour être beaucoup plus abondants que dans les reins paludéens, n'en ressemblaient pas moins par leur caractère et leur topographie à ceux décrits par M. Kelsch et Kiener dans leur traité récent [1] et figurés dans la planche IV annexée à leur livre. L'hémoglobinurie paroxystique de nos pays, dont la pathogénie est loin d'être encore élucidée, présente donc au point de vue anatomique aussi bien qu'au point de vue étiologique et clinique, plus d'une analogie avec la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

La néphrite s'observe en tant que complication inflammatoire résultant du passage de l'hémoglobine et de ses dermes dans plus de la moitié des cas, soit sous forme de sclérose, soit sous forme d'hypertrophie épithéliale (Kelsch et Kiener). Cornil et Brault ne croient pas à la prolifération de l'épithélium sécréteur.

Dans l'autopsie d'hémoglobinurie paroxystique essentielle à laquelle nous venons de faire allusion, il y avait sclérose rénale consécutive sans doute au passage répété de l'hémoglobine par le filtre rénal.

Os. — Muscles. — La *moelle des os* présente une teinte brunâtre. Les

[1] Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds.*

cellules mélanifères infiltrent surtout la moelle des os spongieux. Les muscles sont en général sains. On y observe cependant parfois la dégénérescence granulo-vitreuse.

Pigment dans les réseaux capillaires. — D'une façon générale, le pigment est plus abondant dans les réseaux capillaires que dans les grosses branches vasculaires. On le trouve surtout dans les réseaux très riches, où la circulation est ralentie par suite de la disproportion de calibre entre les vaisseaux afférents et efférents. Tels sont les réseaux des vaisseaux pulmonaires, ceux des glomérules du rein, de la pie-mère, du cerveau, etc.

Poumons. — Les *poumons* sont congestionnés et parfois hépatisés. Au microscope, on constate des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre dans l'intérieur des vaisseaux. On trouve parfois du sang épanché dans l'intérieur des alvéoles.

Kelsch a montré que, dans les *ganglions lymphatiques* des régions périphériques (crurale, inguinale, axillaire, sous-maxillaire), le pigment est exclusivement contenu dans les vaisseaux, tandis que, dans les ganglions siégeant au niveau du foie ou dans son voisinage, le pigment est réparti surtout dans les follicules de la substance corticale.

Centres nerveux. — Le *cerveau* est, après la rate et le foie, l'organe qui présente le plus nettement la coloration ardoisée caractéristique de la malaria.

Sur les coupes histologiques des circonvolutions cérébrales, les réseaux capillaires apparaissent ponctués par des granules noirs. On croirait, dans certains cas, dit Laveran, que les vaisseaux cérébraux ont été injectés avec une substance transparente tenant en suspension une matière noirâtre pulvérulente. La teinte normale de la substance blanche du cerveau, du bulbe et de la moelle est peu modifiée, parce que les vaisseaux y sont rares.

On constate les mêmes altérations dans le bulbe et dans la moelle.

La pie-mère et la choroïde sont en général fortement injectées.

L'existence du pigment mélanémique dans le sang, sa présence surtout dans les réseaux capillaires, où il forme de véritables embolies, son infiltration dans le parenchyme de la rate et dans la moelle des os, organes destructeurs des globules sanguins altérés, ainsi que dans les petits vaisseaux des centres nerveux, voilà en quoi se résume toute l'anatomie pathologique du paludisme aigu.

L'obstruction des vaisseaux capillaires ne se fait pas seulement par des poussières inertes, comme le pensait Frerichs, mais encore par les hématozoaires. On peut facilement le constater sur les capillaires cérébraux des sujets ayant succombé à des accès pernicieux à forme délirante ou comateuse, (Laveran), ou sur les capillaires des muqueuses intestinales et gastriques chez les sujets morts d'accès pernicieux cholériformes. Le fait que le thrombus est formé d'éléments parasitaires permet de comprendre que l'obstruction puisse se dissiper assez rapidement.

Lésions du paludisme chronique. — Il faut distinguer, au point de vue

anatomique comme au point de vue clinique, l'*état chronique* et la *cachexie*. Il y a, dans le paludisme, entre ces deux états, la même opposition qu'entre l'asystolie et la cachexie cardiaque dans les maladies du cœur.

Les lésions anatomiques de la malaria chronique naissent le plus souvent à la suite de fièvres d'accès prolongés, mais elles peuvent se développer primitivement par action silencieuse du miasme paludique, qui n'a pas développé d'accidents aigus. La première forme s'observe partout chez les nouveaux arrivés dans un foyer à malaria, la seconde chez les indigènes des pays à fièvre (Kelsch et Kiener).

On conçoit qu'à la longue, l'irritation produite par la présence des parasites et par les congestions répétées qui en sont la conséquence se traduise par des phlegmasies chroniques dont le siège d'élection est naturellement dans les viscères qui servent plus spécialement d'habitat aux parasites (Laveran).

Lésions de l'état chronique. — Elles sont caractérisées surtout par une congestion permanente des viscères; aussi Kelsch et Kiener appellent-ils la période qu'elles caractérisent, période hypérémique ou congestive. On pourrait peut-être mieux l'appeler période inflammatoire. Les congestions répétées et déterminées par la présence des parasites finissent par occasionner des phlegmasies chroniques sur la rate, le foie, le rein.

La *rate* est très augmentée de volume; ses dimensions moyennes sont de 20 centimètres sur 25; son poids varie entre 400 et 1 500 grammes. Sa capsule est épaissie, parsemée de plaques et de brides, de consistance fibreuse. Le parenchyme est ordinairement ferme; sa teinte rappelle celle de la chair musculaire. Les grosses travées fibreuses sont épaissies et les follicules de Malpighi sont plus apparents.

Au microscope, les travées fibreuses apparaissent épaissies. Le pigment mélanique ne s'observe plus seulement dans la pulpe et dans les capillaires veineux, mais on le trouve aussi dans les gaines périartérielles. Les cellules parenchymateuses sont augmentées de nombre et imprégnées de pigment ocre.

Le *foie* est hypertrophié, mais dans des proportions moindres que la rate. Son poids varie entre 2 et 4 kilogrammes. Le parenchyme est gorgé de sang et sa consistance est ferme. Parfois la glande, au lieu d'être lisse, présente déjà un aspect mamelonné sur les coupes. Ces memelons, un peu jaunâtres, font saillie sur le fond hypérémié; c'est l'hépatite parenchymateuse si bien décrite par Kelsch et Kiener, qui commence à se dessiner. Le foie est, dans certains cas, induré parce que l'épaississement de la gaine de Glisson constitue un léger degré de cirrhose.

Le microscope montre que le foie est augmenté de volume parce que les trabécules et les capillaires sanguins des acini sont élargis.

Les trabécules sont une fois et demie ou deux fois plus épaisses qu'à l'état normal. Parfois elles ont perdu leur arrangement régulier; elles se touchent, formant des nappes épithéliales presque continues, sillonnées seulement par quelques fentes linéaires représentant les capillaires effacés par compression.

L'épaississement est dû à l'hypertrophie et aussi, dans une certaine mesure, à l'hyperplasie des cellules hépatiques. L'épithélium est granuleux et trouble; les noyaux sont manifestement multipliés (Kelsch et Kiener).

Des granulations pigmentaires de couleur jaune ocre apparaissent dans le protoplasma. Le sulfhydrate d'ammoniaque y fait apparaître des teintes variant du rouge brun au noir, mais la sidérose est loin d'être constante, disent Kelsch et Kiener.

Les capillaires, élargis, contiennent de nombreux éléments cellulaires, accumulés parfois au point d'obstruer la lumière des vaisseaux. Quelques-uns de ces éléments ont les caractères des globules blancs du sang. Les autres éléments sont des cellules de forme et de dimensions variables, parfois fixées sur la paroi du capillaire, à la façon d'un endothélium. Elles sont souvent libres dans la cavité vasculaire, irrégulières dans leur forme, quelquefois en fuseau, imprégnées d'une fine poussière ocre. Kelsch et Kiener inclinent à penser que ces éléments sont des cellules spléniques momentanément arrêtées par l'étroitesse du réseau capillaire hépatique. Les gaines de Glisson sont épaissies; des éléments embryonnaires sont interposés entre les fibres; des grains de pigment jaune ocre, noircissant par le sulfhydrate d'ammoniaque, sont épars çà et là entre les faisceaux fibreux.

En résumé, l'augmentation de volume du foie s'explique suffisamment par l'accumulation de pigment dans les cellules hépatiques, par l'accumulation dans les vaisseaux capillaires de leucocytes et de cellules migratrices probablement d'origine splénique, par l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules hépatiques, par la surcharge conjonctive des gaines de Glisson et par la cirrhose commençante.

Les *reins* sont fortement hypérémiés, augmentés de volume et de poids (400 à 500 grammes), de coloration rouge ocre, de consistance normale.

L'épithélium des tubes sécréteurs présente une teinte hématique brune ou sépia due à la présence de très fines granulations jaune-ocre ou brunâtres, parfois à une sorte d'imprégnation diffuse de la matière colorante extrêmement divisée. Tous ces produits, dérivés de l'hémoglobine, que l'on observe çà et là dans quelques cellules épithéliales sous forme de petites gouttelettes sphériques, sont en voie de digestion dans le protoplasma cellulaire, et sont dans certains tubes tellement abondants qu'ils en obstruent le passage (Kelsch et Kiener).

Il est rare que sous l'influence du sulfhydrate d'ammoniaque quelques granulations éparses çà et là ne deviennent pas franchement noires.

L'épithélium des tubes collecteurs est peu altéré.

Les capsules de Bowmann présentent des altérations identiques à celles des tubes contournés. Leur épithélium tuméfié et coloré par des granulations jaune ocre sécrète abondamment des globules muqueux.

Les *réseaux capillaires* dilatés sont gorgés de sang riche en globules blancs et la congestion occupe uniformément tout le système artériel.

Le tissu conjonctif est peu modifié. On n'observe qu'un léger épaississement des cloisons intertubulaires, et parfois une légère transformation fibreuse de quelques glomérules.

Les altérations du rein sont identiques, on le voit, à celles du foie et de la rate.

Durozier en 1870, et Lancereaux en 1873, ont consacré des mémoires sur '*endocardite* végétante ou ulcéreuse qu'on observerait dans le paludisme

chronique. Kelsch et Kiener voient dans la malaria une cause prédisposante à l'*endocardite*.

Cachexie paludéenne chronique. — D'après Kelsch et Kiener, la cachexie, au point de vue anatomique, est la conséquence, soit de l'accumulation dans certains organes et particulièrement dans le foie, des résidus ferrugineux provenant de l'incessante destruction globulaire, soit d'une atrophie générale des organes et particulièrement du foie, soit enfin de la dégénérescence amyloïde des organes.

1° Cachexie avec surcharge ferrugineuse des organes (*siderosis*). — On trouve dans les éléments des organes un pigment possédant les réductions des sels de fer; ces granulations sont en général volumineuses; elles noircissent par l'action du sulfure d'ammoniaque et bleuissent par l'action des cyanures doubles de fer et de potassium. Pour la plupart des auteurs le pigment prendrait naissance dans les leucocytes du sang, qui incorporeraient des fragments d'hématie dans leur protoplasma. Kelsch et Kiener n'ayant jamais trouvé le pigment ferrugineux dans l'intérieur des vaisseaux, si ce n'est dans le domaine spléno-hépatique où il est incorporé, disent-ils, non dans les leucocytes, mais dans les cellules spléniques, admettent que ce pigment prend naissance exclusivement dans les tissus, dans la rate et dans la moelle osseuse, et secondairement dans le foie et les reins. Les globules rouges ne sont pas incorporés dans les cellules glandulaires; c'est la substance d'où provient le pigment, hémoglobine ou un de ses dérivés, qui diffuse à l'état liquide dans le protoplasma de la cellule.

Les premiers dépôts du pigment ferrugineux ont toujours lieu dans la rate et dans la moelle osseuse. A l'état normal la destruction des globules rouges se fait surtout dans ces organes, et les résidus ferrugineux sont éliminés par la bile et par l'urine; à l'état pathologique, lorsque la destruction globulaire est achevée, une partie des détritus globulaires s'accumule dans la pulpe médullaire ou splénique.

Le poids de la rate varie de 1 kilogramme à $2^{kil},500$.

L'organe est hypérémié et ses sinus sont considérablement dilatés; il est atteint de sclérose interstitielle et parenchymateuse. Le pigment ferrugineux est déposé dans les grandes cellules de la pulpe et des sinus là où la structure glandulaire est conservée.

Dans la moelle osseuse, la plupart des grandes cellules médullaires contiennent du pigment ferrugineux diffusé dans leur protoplasma et réuni en grosses gouttelettes réfringentes et jaunâtres.

Le foie élabore l'hémoglobine mise en liberté par la destruction globulaire, lorsque la rate sclérosée est devenue en grande partie impropre à la fonction. Le poids de l'organe hypertrophié peut varier entre 1800 et 3000 grammes, et le parenchyme hépatique peut alors emmagasiner une grande quantité de pigments. Le pigment ferrugineux s'accumule dans les cellules hépatiques sous forme de gros blocs; les cellules qui en contiennent le plus sont celles qui avoisinent les carrefours de Glisson et les veines sus-hépatiques (Kelsch et Kiener). Un cirrhose bi-veineuse accompagne souvent cette infiltration pigmentaire. Cette cirrhose est péri-acineuse et péri-sus-hépatique; elle est irrégulière,

disséminée par îlots dans tous les points où le pigment s'est déposé en grande quantité. D'après Kelseh et Kiener, la pathogénie de cette eirrhose hypertrophique pigmentaire est à rapproeher de eelle que MM. Hanot et Chauffard ont décrite dans la eachexie des diabétiques. M. Letulle a d'ailleurs montré que dans la eirrhose diabétique la formation du pigment relève non d'une anomalie fonetionnelle du foie, mais d'une dégénéreseenee de l'hémoglobine hématique et musculaire en pigment qui se dépose notamment dans le foie.

Lorsque le foie ne peut plus enmagasiner d'hémoglobine, eette substanee passe dans le rein. Aussi voit-on les épithéliums de cette glande surehargés de produits ferrugineux.

Si le foie et les reins deviennent insuffisants à l'élimination du pigment, tous les tissus et toutes les glandes eontribuent à emmagasiner la matière eolorante, qu'on retrouve dans le paneréas, dans le poumon, dans la peau, dans la muqueuse digestive, dans l'épiploon. Chaque organe, ainsi lésé, contribuera à la eaehexie.

2° Cachexie avec atrophie des organes. — Dans eette forme, il y a diminution de la masse du sang et atrophie de tous les organes.

Le foie surtout est atrophié ; son poids varie entre 600 et 1 300 grammes. Cette atrophie peut s'aeeompagner d'isehémie de l'organe. Le tissu est alors see et exsangue et l'examen mieroseopique montre des eellules hépatiques petites, opaques, réfringentes, comme une matière grasse demi-solide. L'atrophie peut s'aeeompagner au eontraire d'hypérémie des réseaux eapillaires, ou ailleurs de nodules d'hépatite parenehymateuse.

3° Cachexie paludéenne avec dégénérescence amyloïde. — La dégénéreseence amyloïde est beaucoup plus rare que ne l'a dit Rokitansky dans la eaehexie palustre. Freriehs en a publié quelques observations; Kelseh et Kiener ne l'ont observée qu'exceptionnellement.

Nous venons de passer en revue les différentes lésions déterminées sur les organes par le paludisme aigu ou ehronique, et nous avons montré l'importance de différents pigments dans le proeessus anatomo-pathologique de la malaria. Dans tout le cours de la malaria se poursuit la formation de deux pigments dérivés de l'hémoglobine : le pigment mélanémique spécifique puisé dans les globules par le parasite, et le pigment oere renfermant des fers plus ou moins intimement eombinés. A mesure que l'affection devient plus ancienne, le pigment mélanémique diminue de quantité, mais la formation d'un pigment ferrugineux inprégnant les eellules va sans cesse augmentant.

Il nous reste à insister sur certaines lésions importantes du foie, du rein et du poumon.

Hépatites chroniques paludéennes. — Frerichs et la plupart des pathologistes rangent simplement la malaria parmi les causes banales de la eirrhose. M. Laneereaux admet l'hépatite ehronique paludéenne et en a déerit les prineipaux caraetères. Kelsch et Kiener, dans différents travaux, ont bien étudié l'hépatite parenchymateuse nodulaire et les eirrhoses.

Hépatite nodulaire parenchymateuse. — La consistance du foie est très molle. Sur un fond rosé ou rouge se détachent, sous la capsule, de petites élevures, véritables granulations, de coloration blanc jaunâtre. Le volume de ces granulations varie de celui d'un grain de mil à celui d'un pois ou d'une noisette. Elles sont parfois conglomérées; la teinte jaune est plus marquée vers le centre.

Les trabécules hépatiques sont dans ces granulations en évolution nodulaire, suivant l'expression de MM. Kelsch et Kiener. Les nodules se composent de trabécules de calibre inégal, contournées sur elles-même, pelotonnées en rangées concentriques, les plus épaisses occupant le centre de la figure. Le réseau capillaire présente une disposition analogue et, au lieu de converger vers la veine centrale, forme des mailles concentriques, plus larges à la périphérie, plus étroites au centre du nodule. Les cellules hépatiques sont augmentées de nombre et, pour la plupart, doublées ou triplées de volume.

Au stade initial de leur développement, les nodules sont en pleine activité de nutrition. Dans les stades avancés du processus, le centre des nodules se nécrose ou tombe en dégénérescence, par fonte graisseuse.

Dans certains cas, le foie devient énorme, les îlots parenchymateux acquièrent des dimensions considérables, celles d'un œuf de poule ou d'une pomme. Le tissu conjonctif forme des anneaux fibreux, durs, autour des tumeurs ramollies. Ces tumeurs sont de structure tubulée, dès le début de leur formation. Ce sont de véritables adénomes, présentant avec l'hépatite parenchymateuse des analogies manifestes. Kelsch et Kiener considèrent les deux ordres de faits comme faisant partie d'une même série; ils décrivent, dans un chapitre spécial, cette double lésion sous le nom d'hépatite nodulaire avec adénome.

Cirrhoses. — Les cirrhoses constituent des lésions fréquentes des hépatites chroniques. Elles n'entrent pas dans les catégories classiques et sont à la fois interstitielles et parenchymateuses.

La cirrhose peut être insulaire et s'accompagner d'hépatite parenchymateuse diffuse ou d'hépatite nodulaire.

La cirrhose peut, d'autre part, être annulaire et s'associer à l'hépatite parenchymateuse soit diffuse, soit nodulaire (Kelsch et Kiener). On voit, d'après ces combinaisons, combien variés sont les caractères présentés par le foie, dans son volume, sa consistance, sa texture et ses lésions élémentaires.

D'après le court résumé que nous venons de donner des lésions du foie dans la malaria, on a pu voir qu'à la question des hépatites paludéennes s'en rattache une autre qui a exercé la sagacité des anatomo-pathologistes en ces dernières années, celle de l'adénome du foie. Rindfleisch, Kelsch et Kiener, M. Sabourin, qui ont étudié avec soin cet adénome du foie, en font une espèce néoplasique distincte; M. Lancereaux, MM. Derignac et Gilbert, M. Brissaud, en font une variété du cancer, et dans leur monographie récente MM. Hanot et Gilbert [1] le désignent sous le nom de cancer avec cirrhose et invoquent comme facteurs principaux de son étiologie l'impaludisme et l'alcoolisme. Cette ques-

[1] Hanot et Gilbert, *Étude sur les maladies du foie*, p. 63.

tion recevra les développements qu'elle comporte aux chapitres consacrés aux maladies du foie.

Néphrite paludéenne. — Nous avons donné une description rapide des caractères anatomiques du rein aux différentes périodes de l'impaludisme. Il nous reste maintenant à montrer, à l'exemple de Kelsch et Kiener, que dans un certain nombre de faits ayant évolué avec la symptomatologie de la maladie de Bright, on trouve à l'autopsie les lésions rénales caractéristiques de cette dernière.

Les investigations anatomiques sont peu nombreuses. Sauf les faits consignés dans l'atlas de M. Lancereaux, toutes les recherches sur le mal de Bright dans le paludisme sont dues à MM. Kelsch et Kiener.

Ces deux auteurs ont divisé leurs observations en deux catégories :

1° Dans une première concernant des sujets ayant succombé à un mal de Bright aigu, les reins sont volumineux, rouges, fermes et lisses, caractérisés histologiquement par une néphrite glomérulaire.

« Dans un stade plus avancé, les reins diminuent graduellement de volume, tout en conservant un aspect lisse et une coloration rouge uniforme avec consistance de plus en plus ferme ; le microscope y montre une sclérose envahissante ayant pour point de départ le glomérule. »

« Enfin, chez certains sujets, les reins sont atrophiés, très durs, lisses ou à peine chagrinés à la surface ; leur coloration, d'un rouge moins vif, vire au brun opaque ; l'examen histologique fait reconnaître une sclérose diffuse très prononcée. »

Kelsch et Kiener décrivent ce processus sous le nom de néphrite diffuse ou glomérulaire.

2° « Dans une deuxième série de faits, les reins correspondant à une maladie de Brigt aiguë sont beaucoup plus volumineux que dans le cas précédent, mais parsemés de granulations jaunâtres, plus ou moins proéminentes, sur un fond hypérémié. »

Kelsch et Kiener décrivent ce second processus sous le nom de néphrite à granulations de Bright :

« Entre ce gros rein granuleux et le petit rein rouge, dur et granuleux que nous rencontrions dans les formes chroniques de la maladie, une série d'états intermédiaires marquaient la filiation et nous permettaient de reconnaître les progrès d'un seul et même processus [1]. »

Cette association de la malaria et de lésions rénales, signalée déjà par Bartels, par Rosenstein, par Blackall, par Bouillaud, montre qu'il y a une relation pathogénique entre les deux affections. La nature de cette relation nous échappe encore, mais elle nous enseigne que dans l'étiologie si complexe du mal de Bright il faut accorder une large place au paludisme.

Pneumonie chronique paludéenne. — Les lésions macroscopiques sont celles de la pneumonie chronique interstitielle. Le parenchyme pulmonaire

[1] Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*, p. 475.

présente de nombreux tractus fibreux et blanchâtres; les bronches sont dilatées et ulcérées.

La cirrhose est à la fois périlobulaire et intralobulaire; les cloisons alvéolaires s'épaississent également et forment un stroma.

L'endothélium pulmonaire est altéré et se transforme en épithélium à cellules cylindriques. Toutes ces lésions ont été bien étudiées par Laveran (1), et nous renvoyons pour la description de leurs détails au chapitre consacré dans ce traité aux *Pneumonies chroniques*, dont elles ne diffèrent pas.

SYMPTOMES

Généralités. — Incubation. — Le temps d'*incubation* de la malaria peut présenter de grandes variations. Dans les pays où la malaria est très sévère, on voit souvent les nouveaux venus être frappés presque immédiatement par la maladie. La durée moyenne de l'incubation est en général de 10 à 12 jours (Maillot) (2), de 7 à 9 jours (Sorel) (3). Dans les inoculations de sang paludique faites récemment d'homme à homme, on a observé que la durée d'incubation était de 10 jours.

Il n'est pas rare de voir des individus présenter leur premier accès après avoir quitté le pays palustre. La période d'incubation, alors fort longue, mérite plutôt dans ce cas le nom de *période de latence.*

Types fébriles divers. — La fièvre peut débuter brusquement par un frisson. Tantôt les malades présentent des phénomènes prémonitoires : ils sont pris de pâleur, de fatigue, de somnolence, d'agitations nocturnes, d'inappétence, de sécheresse de la bouche, de fétidité de l'haleine, de vomissements, de diarrhée.

Le type fondamental de la fièvre dans la malaria n'est pas toujours la périodicité. Le cycle fébrile varie suivant la région, suivant la température, suivant la date d'infection du sujet atteint.

Dans les pays du Nord, en France, en Hollande, en Allemagne, règnent les fièvres périodiques ou intermittentes. Dans les régions tropicales, aux Indes, où ont observé les médecins anglais tels qu'Annesley, Morehead, règnent les fièvres essentiellement continues et rémittentes.

Dans les stations intermédiaires aux climats tempérés et aux pays chauds, dans la zone méditerranéenne, en Algérie, à Rome, en Corse, en Grèce, sévissent simultanément les fièvres intermittentes et continues, avec l'endémo-épidémie d'automme.

L'identité des fièvres intermittentes et des fièvres continues a été longtemps méconnue. C'est en observant en Algérie que Maillot le premier, en 1836, a créé un rapprochement entre la pathologie palustre du Nord et celle des pays tropicaux. Il a établi l'identité de nature des fièvres complètement intermit-

(1) Laveran. Cirrhose pulmonaire palustre, *Société médicale des hôpitaux,* 26 décembre 1859.
(2) Maillot, *Traité des fièvres*, p. 263.
(3) Sorel, *Arch. de Médec. milit.*, 1884, t. III, p. 273.

tentes et des fièvres absolument continues qui règnent en Algérie ; il a donné à ces dernières le nom de pseudo-continues. L'administration de la quinine, le médicament spécifique, avait déjà justifié cette simplification nosographique. La recherche de l'hématozoaire fournit aujourd'hui une preuve absolue de l'identité.

L'influence de la chaleur sur le rapprochement des accès et sur la tendance à la continuité ressort du rapport intime des formes du cycle avec les saisons (Colin). A Rome, Colin a observé que c'était seulement pendant la saison chaude, au mois de juillet et pendant la première quinzaine d'août, qu'on observait les rémittentes et les continues. C'est seulement vers la fin d'août que commencent à apparaître les quotidiennes, puis les tierces. Le type quarte, extrêmement rare à la fin de septembre, devient plus commun en octobre et parfois égale en novembre le nombre des autres types. Colin a encore observé qu'à Rome les fièvres continues frappaient de préférence les soldats qui étaient obligés de circuler au moment de la grande chaleur du jour.

La date de l'infection du sujet atteint exerce une action très remarquable sur le type de la manifestation, si bien qu'avec Colin on peut émettre les propositions suivantes :

« D'une manière générale, plus l'individu est intoxiqué et sujet par conséquent aux récidives, plus il aura de prédisposition aux types de paroxysmes éloignés ; plus, au contraire, aura été grande son immunité antérieure, plus chez lui sera grande la tendance aux types à accès très rapprochés et aux continus » (Colin).

Ainsi, dans notre armée d'occupation de Rome, où l'on pouvait si bien observer les fièvres de première invasion, Colin a pu constater que les nouveaux venus étaient atteints de fièvre continue, rémittente ou quotidienne, alors que leurs anciens étaient atteints des types tierce et quarte.

On peut s'expliquer de la même façon pourquoi, dans un pays à fièvre, le cycle fébrile varie chez les étrangers et chez les indigènes : chez les étrangers, l'infection est récente et ne peut dater que de quelques mois ou de quelques années au plus ; chez les indigènes, l'infection a commencé dès la naissance. « A Rome, écrit Colin, tandis que, d'après le relevé de nos hôpitaux militaires, nos soldats offraient à peu près autant de fièvres tierces que de fièvres quotidiennes, nous trouvons chez les indigènes admis à l'hôpital du San Spirito dix fois plus de tierces que de quotidiennes. »

Classification. — Lorsqu'on lit dans les auteurs les différentes classifications qui ont été données des formes cliniques du paludisme, on est effrayé de la multiplicité de ces formes et de la complexité de leur nomenclature.

Le polymorphisme de ses allures cliniques, l'intermittence régulière de certaines de ses formes, tels sont, en effet, les deux caractères symptomatiques essentiels du paludisme. Il peut frapper par des accès aigus revêtant une forme intermittente ou continue, une allure bénigne ou pernicieuse, et il peut se présenter exceptionnellement sous des formes larvées ; il peut amener la cachexie soit d'emblée, soit lentement, après une série d'accès intermittents ou continus, soit insidieusement, évoluant à bas bruit, sans avoir jamais déterminé d'accès.

Nous ferons entrer les différentes formes du paludisme dans le cadre suivant :

1° Formes intermittentes;

2° Formes continues (comprenant la subcontinue, la pseudo-continue, la rémittente);

3° Formes graves, solitaires ou comitées (pernicieuses);

4° Formes larvées;

5° Cachexie palustre;

6° Formes *combinées* anciennes, proportionnées ou compliquées.

Formes intermittentes. — Nous décrirons d'abord les formes réglées de la malaria, celles que l'on observe le plus souvent dans nos contrées. Elles sont caractérisées par des accès fébriles d'une durée de quelques heures, revenant à intervalles périodiques et séparés les uns des autres par une période apyrétique.

Les trois types principaux sont le type *quotidien*, le type *tierce* et le type *quarte*.

Dans le type quotidien, les accès reviennent tous les jours; dans le type tierce, tous les 2 jours; dans le type quarte, tous les 3 jours, et ils sont séparés par 2 jours d'intervalle.

On a décrit d'autres types plus rares : un type de fièvre *septane*, un autre de fièvre *octane*; on a décrit même des accès ne revenant que tous les 30 jours. Les accès sont d'autant moins accusés que leur retour est plus éloigné.

Le type peut encore être dit *double*.

Dans le type *quotidien double*, deux accès se produisent, arrivant chacun à une heure fixe et différant l'un de l'autre par leur intensité.

Dans le type *double-tierce*, les accès sont quotidiens, mais d'intensité différente. Ils se produisent également à une heure différente, de sorte qu'on dirait deux fièvres tierces évoluant chez le même malade.

Le *type double-quarte*, est constitué de la façon suivante : 2 jours avec accès, 1 jour d'apyrexie, 2 jours de fièvre, et ainsi de suite. Il n'y a donc que 1 jour de libre sur 4, et l'accès du premier jour ressemble à celui du quatrième et celui du deuxième à celui du cinquième.

La fièvre est dite *anticipante* lorsque le nouvel accès arrive un peu plus tôt que le précédent. Parfois le type tierce peut ainsi se transformer graduellement en type quotidien.

La fièvre est dite *retardante* lorsque l'accès retarde au contraire sur le précédent.

Le type est dit *subintrant* lorsqu'un nouvel accès commence avant que celui qui précède soit terminé.

Dans les deux tiers des cas, les fièvres intermittentes, quel que soit leur type, ont leur accès de minuit à midi. Le fait est intéressant à signaler, car il peut aider à première vue le diagnostic avec un accès de fièvre intermittente symptomatique, se rattachant à la tuberculose, à une suppuration des voies urinaires ou à une suppuration du foie consécutive à la lithiase biliaire par exemple. La fièvre intermittente symptomatique, dans ces maladies, présente ses paroxysmes le soir.

Le type tierce est le plus fréquemment observé dans nos pays. Les types peuvent se transformer; ainsi on peut voir le type quotidien prendre le type tierce.

Description de l'accès. — L'accès est toujours le même, qu'il s'agisse de la quotidienne, de la tierce ou de la quarte. Aussi étudierons-nous l'accès en lui-même, indépendamment du type.

On distingue dans l'accès de fièvre 3 stades, chacun d'eux étant désigné par son symptôme cardinal : *stade de frisson*, *stade de chaleur*, *stade de sueur*.

Par exception, la succession des stades peut être renversée, et l'on a alors un type *inverse*.

La fièvre intermittente est dite *divisée*, lorsque les divers stades, au lieu de se succéder sans interruption, sont séparés par un intervalle parfois de plusieurs heures.

Le *stade de frisson* est précédé en général de fatigue, de bâillements, de tiraillements, de pandiculations. Bientôt le long de l'épine dorsale apparaît une sensation de froid qui irradie vers les membres et se transforme en frisson. Les dents claquent et le corps tremble parfois si violemment que les secousses se communiquent au lit du malade.

La peau est pâle, glacée, et les follicules pileux se redressant donnent naissance au phénomène de la chair de poule. L'abaissement réel de la température périphérique n'est pas en rapport avec la sensation si intense de froid accusée par le malade.

Les yeux sont cernés, les pupilles dilatées; le malade se plaint souvent de vertiges, de céphalalgie, de bourdonnements d'oreilles, de troubles de la vue. Il est pris parfois de vomissements. Le pouls est petit, fréquent, et souvent le malade rend une urine claire et abondante.

La rate se tuméfie et parfois devient douloureuse à la pression. Parfois, le malade éprouve en même temps des douleurs à l'épigastre et dans la région lombaire.

La marche de la température est intéressante à étudier. L'ascension thermique commence avant le début du frisson et continue pendant toute la durée de celui-ci (Gavarret).

C'est en général à la fin du frisson que la température atteint son acmé. Hirtz a observé des températures s'élevant jusqu'à 44°. Ce stade constitue la période la plus douloureuse de l'accès fébrile. Il est rare que sa durée dépasse une heure.

Au bout de ce temps, le *stade de chaleur* s'installe de la façon suivante :

Le malade commence par éprouver des bouffées de chaleur alternant avec des frissons, puis la sensation de chaleur gagne la périphérie et devient dominante. La température cutanée tend à se rapprocher de la température interne. Le malade tout à l'heure n'avait pas assez de couverture pour se couvrir, il cherche maintenant tous les moyens de se rafraîchir. La face est injectée, l'œil brillant, la peau devient turgescente et brûlante, le pouls est fort et dicrote, la respiration s'accélère; les vertiges, les bourdonnements d'oreilles, la céphalalgie persistent. On perçoit parfois à l'auscultation des signes de dilatation du ven-

tricule droit. Du côté des poumons on peut constater tous les signes d'un catarrhe bronchique.

Le stade de chaleur peut durer 3 et 4 heures, mais il se prolonge, dans certains cas, 10 heures et même plus.

Dans le *stade de sueur*, la sensation de chaleur ressentie par le malade disparaît. La peau se recouvre bientôt de sueurs abondantes, d'odeur aigre, ruisselant sur tout le corps. La température s'abaisse rapidement, pour descendre parfois au-dessous de la normale. Le pouls se ralentit, la rate diminue de volume et les urines deviennent rares et briquetées. Souvent le malade s'endort pour se réveiller avec un vif sentiment de bien-être et de soulagement. Les malades sont rapidement rétablis lorsqu'ils en sont encore à leurs premiers accès.

La durée du stade de sueur est en général de 2 à 4 heures, et la durée totale de l'accès est en moyenne de 6 à 10 heures.

L'accès éclate en général de minuit à midi. Il s'accompagne souvent de convulsions et de troubles gastro-intestinaux chez l'enfant, d'herpès des lèvres chez l'adulte et quelquefois d'exanthèmes ortiés ou érythémateux.

L'hypertrophie de la rate, d'abord passagère, disparaît avec les accès, mais chez les vrais fébricitants elle survit aux paroxysmes. On a observé une fois la rupture de la rate au début de l'accès.

On entend parfois, en auscultant la rate, un souffle vasculaire continu et systolique. Maissuriany a signalé dans la malaria un souffle splénique inter mittent, synchrone au pouls (*Petersb. med. Wochenschr.*, 1884). M. Bouchard a souvent constaté également, au niveau de la rate hypertrophiée, un souffle systolique doux qu'il a comparé au souffle utérin.

Les urines présentent des modifications intéressantes. La quantité d'urée excrétée est augmentée pendant la fièvre, surtout pendant le stade de frisson, mais son élimination est parfois suspendue et diminuée. L'excrétion de l'acide phosphorique est accrue, d'après Eichhorst. De même les chlorures, qui diminuent dans les états fébriles en général, présenteraient une augmentation parallèle à celle de l'urée. L'urine excrétée à la fin de l'accès est souvent albumineuse.

Les recherches de Brousse (1) et celles de Roque et Lemoine (2) semblent démontrer que la toxicité urinaire est augmentée dans le paludisme à la suite des accès de fièvre. Laveran (3) a fait dans ces derniers temps quelques recherches sur la toxicité des urines émises à la suite d'un accès de fièvre intermittente. Il se garde cependant de rien conclure, attendant un plus grand nombre de faits.

Orchite paludéenne. — On observe parfois, pendant ou après les accès de fièvre intermittente, une tumeur dure et lisse des testicules n'aboutissant qu'exceptionnellement à la suppuration, et entrant le plus souvent en résolution après 1 ou 2 septénaires. D'après Charvot (4), l'atrophie apparaîtrait 3 fois

(1) Brousse, *Soc. de méd. et de chim. prat. de Montpellier*, 14 mai 1890.

(2) Roque et Lemoine, Recherches sur la toxicité urinaire dans l'impaludisme (*Revue de médecine*, 1890, p. 926).

(3) Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire*, 1891, p. 172.

(4) Charvot, *Soc. de chir.*, 3 nov. 1887.

sur 6. A la suite d'orehite paludéenne à répétitition, le scrotum pourrait devenir éléphantiasique (Ledentu et Terrier).

Essai de pathogénie de l'intermittence. — L'intermittence n'est pas spéeiale au paludisme, on la retrouve dans la fièvre heetique des tubereuleux, dans certaines affeetions du foie, à la suite des traumatismes de la rate (Verneuil et Mathon). C'est la régularité de l'intermittenee qui est spéciale au paludisme; eette régularité est difficile à expliquer.

La première idée se présentant à l'esprit, dit Laveran, est que les hématozoaires développés dans la rate et dans la moelle des os se répandent à eertains moments dans la eireulation générale pour donner lieu aux paroxysmes fébriles; ainsi les parasites de la filariose et de la fièvre réeurrente ne se montrent que d'une manière intermittente dans la grande eirculation. D'autre part, dans la fièvre à reehutes, les organismes ne sont visibles dans le sang périphérique que pendant les paroxysmes fébriles.

Chez les paludéens, il s'en faut de beaueoup que les hématozoaires disparaissent toujours de la grande eirculation après ehaque aceès (Laveran). Le plus souvent, cependant, après ees paroxysmes, ils disparaissent en partie de la eireulation générale et les leucocytes mélanifères résultant de la destruction des hématozoaires se trouvent alors en assez grand nombre dans le sang.

L'absorption des hématozoaires par les phagoeytes, qui devient plus active pendant les accès de fièvre, est probablement une des eauses de l'intermittenee (Laveran, 1884).

Peut-être la théorie proposée pour la fièvre réeurrente par Roux et Chamberland[1] peut-elle s'appliquer au paludisme. Pendant l'aeeès, le parasite se multipliant abondamment dans le sang, séerète des substanees toxiques qui, en s'aecumulant, finissent par entraver son développement. A ee moment, les parasites deviendraient la proie des phagocytes. Une fois les substanees toxiques éliminées, le parasite pullulerait de nouveau dans le sang, d'où le retour de l'aecès.

Formes continues. — Les fièvres eontinues d'origine malarique sont ou bénignes ou graves. Les graves sont appelées fièvres continues pernicieuses.

Fièvres continues simples. — Les fièvres intermittentes sont caraetérisées symptomatiquement, uniquement par l'aeeès fébrile et l'anémie eonsécutive, tandis que les formes continues sont aceompagnées le plus souvent de symptômes surajoutés. Les deux types principaux des fièvres eontinues sont : 1° la fièvre gastrique; 2° la fièvre bilieuse.

La *fièvre gastrique* a été appelée eneore *fièvre chaude*, paree que le frisson manque souvent à son début. Le malade éprouve des horripilations plutôt que des frissons, et bientôt la peau devient brûlante, le pouls ample, la soif vive et la céphalalgie violente. Au bout de 3 ou 4 jours, et après des rémissions plus ou moins marquées, la fièvre tombe brusquement. Les symptômes gastriques persistent quelques jours encore, après la défervescence. Le sulfate de quinine a une aetion puissante sur la température et sur la durée de l'aecès.

(1) Roux et Chamberland (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 252).

La *fièvre bilieuse malarique* débute par des aceès intermittents ou bien est continue d'emblée. Ses symptômes eardinaux sont un ietère intense et des vomissements bilieux. L'urine est fortement teintée par le pigment biliaire, ct l'intensité de l'ietère est, en général, en raison directe de la gravité de la maladie. La maladie dure en moyenne de 5 à 10 jours, mais l'ictère peut persister beaucoup plus longtemps.

Formes graves. — Les formes continues graves de la malaria sont désignées sous le nom de *fièvres pernicieuses*. On distingue, depuis Torti, deux sortes de perniciosité. La fièvre pernieieuse est ditc *solitaire*, lorsquc la gravité résulte de l'ensemble des troubles morbides, sans prédominanee de l'un d'eux. La fièvre est dite *comitée*, lorsqu'un des phénomènes morbides est prédominant et constitue tout le danger.

Fièvres solitaires. — Les fièvres solitaires eomprennent trois degrés : la fièvre simple, la typhoïde adynamique, la fièvre gastro-bilieuse.

Typhoïde palustre. — La *typhoïde palustre* ressemble de tous points, eomme son nom l'indique, à la fièvre typhoïde vulgaire. Le malade est plongé dans un état typhoïde grave, la fièvre est irrégulière, parfois sans rémission, parfois à rémission matinale, parfois vespérale. Lorsque le sulfate de quinine est bien administré, la fièvre ne dure pas plus dc 7 ou 8 jours. La déferveseence est brusque et se fait par crise. Au moment de la crise, la température tombe parfois à 36°. La fièvre est de plus longue durée lorsque l'on n'a pas administré de sulfate de quinine. Les malades peuvent suceomber à des aceidents pernicieux, ou bien, progressivement, la fièvre de continue devient intermittente. C'est là du paludisme à forme typhoïde. Cette forme doit être distinguée de la typho-malarienne déerite plus loin.

Fièvre bilieuse. — La *fièvre bilieuse* grave s'observe surtout dans la zone tropicale. L'importanee des phénomènes biliaires (polyeholie et ietère), dans les fièvres de toutes formes, est le earaetère frappant de la pathologie tropieale. *Il n'y a pas de fièvres bilieuses climatiques*, eomme certains pathologistes ont voulu l'admettre, et l'hypersécrétion de la bile n'est pas un fait physiologique lié à l'acclimatation. Les propriétés attribuées au elimat appartiennent surtout au poison palustre et peut-être à d'autres agents pathogènes.

La bile peut être vomie à flots et l'ictère peut être noir; les urines, brun sombre, peuvent prendre la eoloration malaga. La température présente un tracé identique à celui de la rémittente typhoïde. Les phénomènes bilieux, au lieu de s'apaiser au moment de l'invasion des symptômes cérébraux, persistent et atteignent souvent un haut degré (Kelseh et Kiener).

Sous le nom de *bilieuse hémorrhagique*, on déerit une forme grave dans laquelle on observe, en même temps que des phénomènes bilieux, des eechymoses et des hémorrhagies des muqueuses.

Cette fièvre bilieuse, qui s'observe surtout dans les régions tropicales, a été considérée eomme l'ictère grave de ces contrées. Certains pathologistes prétendent que cette fièvre bilieuse ne ressort pas toujours de la malaria, et la

lumière n'est pas encore faite à cet égard. Maintenant que l'on sait bien trouver les parasites de la malaria, la recherche des hématozoaires dans le sang, et pendant l'accès, pourra éclairer facilement sur la nature des fièvres bilieuses. Peut-être dans certaines régions est-elle une fièvre *proportionnée*, combinaison de paludisme et de fièvre jaune.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique. — La *fièvre hématurique*, fréquente surtout à Madagascar, au Sénégal, à la Martinique et à la Guadeloupe, a été bien étudiée par Kelsch et Kiener, sous le nom de *fièvre bilieuse hémoglobinurique.*

Les urines, de coloration vin de Porto ou de Malaga, tachent le linge en rouge sale. Le plus souvent, on ne peut retrouver au microscope; dans les urines, les globules rouges du sang, mais on peut y déceler toutes les réactions de l'hémoglobine. Les urines sont également albumineuses, et cette albumine provient du sérum du sang.

L'accès d'hémoglobinurie peut être isolé et rester la seule manifestation pernicieuse; le fait est rare. Sa durée, comprise entre 12 et 36 heures, est alors celle d'un accès ordinaire. Il présente les trois stades de frisson, de chaleur et de sueur.

Le frisson est accompagné de vomissements bilieux, d'hémoglobinurie et souvent de forte rachialgie lombaire. Dans le stade de chaleur, on voit, en général, déjà apparaître l'ictère, et la température devient très élevée.

L'hémoglobinurie atteint son maximum d'intensité pendant le stade de chaleur et décroît ou cesse brusquement pendant la défervescence. La coloration des urines, pendant l'accès, subit, dans ses teintes, d'abord une gamme ascendante, puis une gamme descendante.

Outre l'hémoglobine, l'urine renferme encore des pigments biliaires, de l'urobiline, des cylindres hyalins très pâles et une substance granuleuse jaunâtre ou brunâtre, quelques leucocytes et quelques cellules épithéliales.

Les phénomènes bilieux ont, en général, une grande intensité, comme dans les accès bilieux intenses. Les phénomènes nerveux sont, comme dans l'accès bilieux ordinaire, peu prononcés.

Il y a des formes très graves de bilieuse hémoglobinurique, parce que, aux conséquences directes de la dissolution du sang, peuvent s'ajouter toutes les autres manifestations pernicieuses de la malaria.

Il est une forme grave, en raison de l'hémoglobinurie seule; il est une forme grave, sidérante, où le malade meurt par anurie; il est enfin une forme suraiguë, où le malade meurt par urémie.

Le domaine propre à la bilieuse hémoglobinurique est la zone tropicale des trois continents: elle est exceptionnelle dans la région méditerranéenne. Elle se déclare presque toujours chez d'anciens résidents, d'anciens fébricitants et surtout chez des cachectiques. Dans certaines contrées, elle compte pour un tiers environ dans la mortalité générale de la malaria.

Accidents pernicieux proprement dits. — Ils peuvent survenir à titre de complication, soit au cours de fièvres intermittentes, soit au cours de fièvres continues. Ce ne sont pas des espèces morbides à part, pouvant être séparées des fièvres palustres ordinaires, comme on l'a cru pendant un temps. Les accidents

pernicieux constituaient le groupe des *fièvres comitées* de Torti. Tous les accidents graves survenant au cours du paludisme et pouvant entraîner rapidement la mort ne doivent pas être considérés comme des accidents pernicieux; ils peuvent être dus à des maladies intercurrentes, venant se greffer sur le paludisme (Laveran). .

Dutroulau désignait du nom de fièvres pernicieuses celles qui, livrées à elles-mêmes, devaient causer la mort en quelques heures, ou tout au plus en quelques jours, 3 ou 4 au maximum.

Parmi les fièvres pernicieuses, Maillot rangeait celles dont les accidents étaient si graves que la mort était imminente du 3e au 4e accès pernicieux.

Il nous semble juste de comprendre simplement, avec Laveran, sous le nom d'accidents pernicieux, les accidents graves relevant uniquement de l'infection palustre et pouvant entraîner rapidement la mort.

Alibert décrit 20 espèces de fièvres pernicieuses. Pampoukis [1] en énumère 24. On peut créer des espèces à volonté, suivant les symptômes prédominants que présentent les malades. Nous nous bornerons à signaler plus loin les principaux types.

Les accès pernicieux s'observent pendant la saison endémo-épidémique. A Rome (Colin), en Algérie (Laveran), il est très rare d'observer des accidents pernicieux pendant les 6 premiers mois de l'année. En Grèce, d'après Pampoukis, le maximum des accidents pernicieux est en août et septembre; le minimum en janvier. La forme des accès pernicieux varie suivant les régions. Ainsi, en Grèce, on observe surtout les accès comateux, quelquefois les accès hémoglobinuriques.

La fréquence des accidents pernicieux relativement aux fièvres simples varie également suivant les lieux (Laveran).

A Rome, en 1864, d'après Colin, la proportion des fièvres pernicieuses était de 1 sur 25 dans le corps français d'occupation; à Constantine, Laveran n'a guère rencontré qu'un accès pernicieux sur 35 ou 40 cas de fièvres palustres; en Grèce, Pampoukis n'a observé que 7 accès pernicieux sur 1000 cas de fièvre palustre.

Les accidents pernicieux éclatent toujours chez des individus déjà entachés de paludisme. Laveran a toujours vu les accidents pernicieux se produire dans le cours d'une fièvre intermittente ou d'une fièvre continue palustre, mais parfois, dit-il, avec une brusquerie déroutant toute prévision.

Accès comateux. — Au moment d'un accès de fièvre intermittente ou continue, le délire et le coma peuvent survenir. Le coma peut se prolonger pendant 24 ou 48 heures et se terminer par la mort. Si la guérison survient, le malade est pris de sueurs abondantes et revient à la santé avec une rapidité surprenante. Une attaque subintrante est à redouter, et il faut la prévenir en administrant énergiquement la médication quinique.

L'*accès soporeux* est un diminutif de l'état comateux. Les malades tombent dans un assoupissement irrésistible. Les accès soporeux sont souvent les précurseurs d'accès comateux.

(1) Pampoukis, Étude sur les fièvres pernicieuses de la Grèce (*Journ. des connaissances médic.*, 1887, p. 329).

L'*accès apoplectique* est rare et, en tout cas, toujours difficile à diagnostiquer d'avec le coup de soleil. Lorsqu'il survient, c'est pendant la nuit, et le malade se réveille apoplectique.

Accès délirant. — Le délire se montre le plus souvent à la période de réaction d'un accès. Le malade se plaint d'abord d'une céphalalgie très violente, puis il prend un air étrange, parle à tort et à travers, et, finalement, est pris d'un délire bruyant et agité qui le pousse à sortir de son lit, à se jeter par les fenêtres s'il n'est pas surveillé. Très souvent le délire s'accompagne d'un état typhoïde très marqué. Les températures s'élèvent à 40 et 41 ; le pouls est fort, fréquent ; la langue est tremblotante ; les lèvres sont fuligineuses. En un mot, on observe un état typhoïde semblable à celui de la dothiénentérie la plus franche.

Accès diaphorétique. — Il survient insidieusement au moment où la fièvre tombe. Les sueurs apparaissent avec une abondance inaccoutumée ; les extrémités se refroidissent, le pouls devient filiforme, le malade s'affaiblit de plus en plus et il succombe si l'on n'intervient pas.

Accès dyspnéique. — Il est exceptionnel, et Laveran ne l'a observé qu'une fois. L'anxiété est vive, la sensation de constriction à la base de la poitrine très forte. Il semble au malade assis sur son lit qu'il va étouffer, et la poitrine est vierge de tout râle. Les accidents disparaissent avec l'accès de fièvre.

Laveran dit avoir observé chez un malade une hémoptysie abondante. Pampoukis signale un fait semblable.

Accès épileptiforme. — Des convulsions épileptiformes peuvent, par exception, remplacer la période de frisson des accès fébriles. On peut se demander si cette forme rare ne survient pas seulement chez les gens prédisposés, et si l'accès malarique n'agit pas uniquement comme cause provocatrice de l'accès épileptiforme.

On peut observer de même des accès tétaniques et hydrophobiques.

Accès syncopal. — Il détermine la mort subite, qui survient comme dans certaines formes de fièvres typhoïdes graves par exemple. Quelquefois la mort n'est qu'apparente. Trousseau raconte l'histoire d'un malade qui fut ainsi emporté dans la salle d'autopsie ; on s'aperçut heureusement de l'erreur et on put le ramener à la vie.

Accès algide. — Il est caractérisé par un état de collapsus survenant pendant le stade de chaleur (Maillot). Il n'est donc pas l'exagération de stade de froid comme le croyait Torti. Les extrémités se refroidissent ; le pouls devient petit, ralenti, dépressible ; les lèvres se décolorent, et le malade impassible conserve sa connaissance jusqu'au moment de la mort. Le pouls est petit, filiforme, finit par disparaître à la radiale. La peau est rétractée et couverte d'une sueur visqueuse qui donne au toucher la sensation désagréable de celle d'un batracien

Dans l'*accès cardialgique* surviennent des crises violentes de gastralgie à

forme intermittente, qui peuvent se terminer par la mort dans l'algidité et le collapsus ou par la guérison après une sudation abondante.

Accès cholérique. — Il est constitué par des accidents cholériformes. Le malade, au moment du frisson, ou pendant le stade de chaleur, est pris de diarrhée, de vomissements, de crampes. Jamais les selles n'ont l'aspect riziforme typique. Le sulfate de quinine peut en avoir facilement raison. On s'est demandé si ces accès pernicieux cholériques, que l'on a observés surtout pendant la campagne de Cochinchine (Linquette, Didiot et Libermann), ne sont pas le résultat d'une infection combinée de malaria et de choléra. Kelsh et Kiener en ont observé deux cas, en Algérie, dans des régions où le choléra n'existait pas.

Boinet [1] a observé récemment au Tonkin 12 cas d'accidents pernicieux cholériformes développés tantôt brusquement et d'emblée, tantôt dans le cours d'une fièvre rémittente ou d'une fièvre continue palustre.

On a multiplié à l'infini le nombre de ces formes pernicieuses. Nous ne faisons que signaler les formes pernicieuses ictérique, péritonitique, amaurotique, érysipélateuse et lymphangitique.

Toutes ces formes pernicieuses paraissant si dissemblables présentent des caractères communs qui sont fournis : 1° par la provenance et par les antécédents morbides des malades; 2° par la saison dans laquelle les accidents se produisent; 3° par l'état fébrile; 4° par l'augmentation de volume de la rate; 5° enfin et surtout par l'examen histologique du sang, qui révèle toujours dans les cas d'accès pernicieux l'existence des éléments parasitaires caractéristiques du paludisme (c'est le signe le plus précieux avec l'action du sulfate de quinine, qui fournit aussi des données importantes au diagnostic) (Laveran).

Laveran insiste sur ce fait que, dans tous les cas d'accès pernicieux observés par lui, il y avait de la fièvre. Dans les accès algides eux-mêmes, la période de collapsus est précédée, dit-il, d'un stade fébrile, pendant lequel la température s'élève souvent assez haut. Pampoukis s'est rangé en partie à l'opinion de Laveran. Il a observé en Grèce presque toujours des accès pernicieux fébriles, mais il est certain, dit-il, que quelques accès pernicieux peuvent se déclarer sans fièvre. Les accès pernicieux sans élévation de température sont les plus graves.

Chez certains sujets les fièvres pernicieuses peuvent prendre successivement deux ou trois formes différentes.

D'après la plupart des auteurs, la mortalité des fièvres pernicieuses oscille entre 20 et 50 pour 100.

La gravité du pronostic dépend de l'application plus ou moins hâtive de la médication quinique, de l'âge du sujet (plus le malade est jeune, plus l'issue fatale est à craindre), de la forme de l'accès pernicieux. D'après Colin, voici les formes les plus graves : syncopale, algide, cardialgique, délirante, comateuse, ictérique, cholériforme. Pour Maurel, les fièvres délirantes sont les plus graves; pour Pampoukis, les formes algides sont les plus redoutables.

[1] Boinet, De l'accès pernicieux cholériforme au Tonkin (*Revue de Médecine*, 1890, p. 832).

Toutes les fois que le pouls dépasse, en moyenne, 130 pulsations par minute, et que cet état dure pendant quelques heures, il faut, d'après Pampoukis, considérer le pronostic comme grave, surtout si la température ne monte pas parallèlement au pouls.

Essai de pathogénie des accidents pernicieux. — Quelle est la cause de ces formes aiguës et graves du paludisme? Pourquoi des fièvres simples intermittentes ou continues se transforment-elles en accès pernicieux? Pourquoi ces accès se présentent-ils sous des aspects si divers?

On peut émettre l'hypothèse que dans certaines conditions le parasite augmente de virulence. Cette hypothèse ne pourrait être vérifiée que par une manœuvre criminelle, consistant à injecter le sang d'un sujet atteint d'accès pernicieux dans les veines d'un sujet sain.

Les conditions de terrain présentées par l'individu frappé de paludisme et l'absence de traitement paraissent jouer un rôle considérable. Les enfants, les débilités par les fatigues et les privations, les convalescents de maladies graves, les alcooliques, sont prédisposés aux formes pernicieuses. Il y aurait même, d'après les médecins grecs, des prédispositions héréditaires.

Les tares individuelles permettent de comprendre dans une certaine mesure les diverses localisations des accès pernicieux. L'alcoolique est prédisposé à l'accès délirant, l'épileptique à l'accès convulsif, le gastralgique à l'accès gastralgique (Laveran).

L'individu frappé de paludisme prépare souvent par ses antécédents héréditaires ou acquis le terrain favorable à la localisation de sa maladie.

Formes larvées. — Elles sont caractérisées par des troubles fonctionnels, en général non fébriles, qui reviennent périodiquement le matin principalement et qui sont guéris par la quinine. Elles sont exceptionnelles, puisque Maillot, Dutroulau et Laveran n'en citent pas d'exemple. Colin pense qu'on a accordé une importance exagérée aux fièvres larvées, et considère l'urticaire et les névralgies comme les principaux types du genre.

Une des formes les plus fréquentes et des moins contestées est la névralgie faciale intermittente, qui affecte de préférence le rameau sus-orbitaire du trijumeau. On peut observer encore des névralgies intercostale, sciatique, occipitale, testiculaire. Il faut savoir cependant que l'intermittence a été notée fréquemment dans des névralgies qui n'étaient pas d'origine palustre et même dans la névrite traumatique (W. Mitchell) (1).

On a signalé encore des paralysies intermittentes, de l'aphasie intermittente, des crampes, de l'hypéresthésie ou de l'anesthésie. Bertrand a signalé le torticolis intermittent et V. Widal (2) le hoquet rebelle.

On peut observer encore des épanchements articulaires, de l'arthralgie à forme intermittente, des œdèmes, des hémorrhagies, des exanthèmes et surtout de l'urticaire, tous accidents revenant périodiquement.

Signalons encore avec Eichhorst, parmi les accidents pouvant affecter le type intermittent, la surdité, l'amaurose, l'otite, la paralysie des cordes vocales,

(1) W. Mitchell, *Des lésions des nerfs et de leurs conséquences.* Traduct. franç., Paris, 1884.
(2) V. Widal, *Gaz. méd. de l'Algérie*, 1862, p. 109.

les accès d'éternuments, de toux, d'asthme, les vomissements, les renvois, la gastralgie, le tympanisme, le gonflement douloureux des seins ou des testicules, la dysurie, la constipation, la diarrhée intermittente.

Cachexie palustre. — Dans les pays à malaria il arrive souvent que les indigènes soient frappés de cachexie palustre, sans avoir subi les atteintes aiguës de la maladie. Aussi dans les contrées à fièvre faut-il soupçonner la malaria, lorsqu'on se trouve en face des accidents les plus variés, même chez les individus n'ayant souffert ni de fièvre intermittente ni de fièvre continue. Le plus souvent cependant c'est à la suite de semblables fièvres que se développe la cachexie palustre.

Si dans l'immense majorité des cas c'est chez d'anciens fiévreux que se développe la cachexie palustre, on peut voir apparaître des cachexies réellement « galopantes », à la suite d'une première atteinte de fièvres (Jacquot, Colin).

L'*anémie* est le symptôme capital de la cachexie palustre. C'est parce que le malade est anémique que sa peau prend cette coloration pâle, terreuse toute spéciale; le pouls est petit et ralenti. Le cœur bat faiblement et l'on trouve des souffles anémiques à sa base et dans les vaisseaux du cou.

La diminution des globules rouges, à la suite des accès paludéens a été, nous l'avons vu, bien étudiée par M. Kelsch. Il a pu constater qu'à la suite d'un seul accès, le chiffre des globules rouges pouvait diminuer de 1 million par millimètre cube et qu'après 20 à 30 jours de fièvre, le chiffre des globules rouges peut s'abaisser de 5 millions à 1 million et même à 500 000. M. Laveran a montré comment les hématozoaires détruisaient les globules et se trouvaient être les agents véritables de cette anémie.

A la suite de cette anémie profonde, les malades perdent leurs forces, souffrent de céphalalgie, se plaignent d'insomnies, d'anorexie, de dyspepsie, parfois de vomissements.

Cet état cachectique se complique souvent d'hémorrhagies, et l'on sait que le moindre traumatisme peut déterminer d'abondantes pertes de sang chez les vieux paludéens. Les antécédents paludéens peuvent constituer une véritable contre-indication à certaines interventions chirurgicales (Verneuil).

Les œdèmes sans albuminurie, l'hydropéricarde, l'ascite sont des manifestations qui ne sont pas rares, au cours de la cachexie palustre.

La rate est toujours très augmentée de volume, elle est dure, fibreuse et arrive souvent au niveau de l'ombilic; elle peut remplir toute la moitié gauche de l'abdomen.

Le foie est en général augmenté de volume, mais dans des proportions moindres; il ne déborde que d'un ou deux travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Les cachectiques sont souvent enlevés par une pneumonie qui peut être comparée à celle des vieillards; elle se fait en effet sans réaction, sans frisson initial et sans point de côté.

Névrites paludéennes. — Kelsch et Kiener, Laveran, Weir Mitchell, ne signalent pas l'impaludisme au nombre des causes possibles de névrite.

Plusieurs cas ont été pourtant signalés par Singer (1), Boinet et Salebert (2). Combemale (3) vient de publier le cas d'un homme qui, 10 ans après avoir été guéri de fièvres palustres, dont il avait souffert également pendant 10 ans, présenta les symptômes d'une sciatique double, avec douleurs articulaires et musculaires dans les membres inférieurs, et diminution de volume dans les muscles correspondants. Le sulfate de quinine resta sans action contre ces douleurs; il faut reconnaître que dans cette observation le diagnostic de névrite paludéenne ne paraît pas absolument certain.

Formes combinées ou compliquées (anciennes proportionnées). — La juxtaposition du paludisme à d'autres maladies infectieuses chez le même individu a été une cause d'obscurité dans l'histoire clinique de la malaria. Nos prédécesseurs voyaient volontiers la transformation des maladies les unes dans les autres là où il n'y avait qu'association de divers processus morbides. De même que la vaccine peut évoluer concurremment à la variole chez le même individu, de même le paludisme peut s'associer au typhus, à la dysenterie, au choléra, au scorbut, à la fièvre jaune, à la fièvre typhoïde, peut-être à la pneumonie vulgaire, suivant la constitution médicale du temps et du lieu. La *fièvre de Hongrie*, qui pendant les luttes séculaires soutenues par la maison d'Autriche contre les Turcs, décima si souvent les troupes impériales dans la vallée du Danube, et exerça la sagacité de tous les médecins de l'époque, en raison de sa symptomatologie bizarre, n'était vraisemblablement qu'une combinaison de paludisme et de typhus (4). Plus près de nous, pendant la guerre de Crimée, nos médecins militaires ont pu voir la dysenterie, le scorbut, le typhus, le choléra, associés aux fièvres palustres, pour donner lieu à des processus très complexes.

Dans ces combinaisons morbides, les deux maladies peuvent être unies pendant toute leur durée; ou être indépendantes à leur début et à leur terminaison et se confondre pendant une partie seulement de leur évolution; ou enfin être complètement disjointes : l'une marche sur les pas de l'autre et se développe sur le terrain préparé par la première (Kelsch et Kiener). L'une peut être considérée comme complication de l'autre.

Ce sont ces associations morbides qui constituaient les fièvres *proportionnées* de Torti. Elles ont causé bien des erreurs; elles ont fait croire, par exemple, à certains auteurs, que la dysenterie, l'abcès du foie des pays chauds et le paludisme reconnaissaient la même origine. Ces combinaisons morbides ne nous étonnent plus aujourd'hui que nous sommes bien familiarisés avec la connaissance des associations microbiennes au cours des maladies infectieuses. Les formes proportionnées sont donc mieux appelées formes *combinées*, pour employer un langage plus moderne; aussi proposons-nous cette nouvelle dénomination.

Typho-Malarienne. — L'association du paludisme et de la fièvre typhoïde a surtout occupé les observateurs. Les uns ont considéré la typhomalarienne

(1) *Semaine médic.*, 1887, p. 238.
(2) *Revue de méd.*, 1889, p. 933.
(3) Contribution à l'étude de la névrite paludéenne; *Bulletin méd. du Nord*, n° 11, p. 267, 12 juin 1891.
(4) Kelsch et Kiener, *loc. cit.*, p. 370.

comme maladie simple et l'ont décrite, soit comme une modalité spéciale de la fièvre typhoïde (Borelli), soit comme une forme grave de la fièvre alupdéenne (Obédénare), ou comme une entité morbide distincte (Mauser). Certains ont été jusqu'à dire que la fièvre typhoïde pouvait engendrer le paludisme.

La typho-malarienne doit être considérée aujourd'hui comme une infection combinée résultant du développement simultané chez le même individu de deux infections, l'une due à l'hématozoaire de Laveran, et l'autre au bacille d'Eberth. L'une des deux maladies peut préparer le terrain à l'autre ; l'une peut même momentanément faire disparaître l'autre. M. Laveran rapporte à ce sujet, dans son *Traité des fièvres palustres*, plusieurs observations de fièvre typho-malarienne. Chez ses malades, l'hématozoaire avait disparu en même temps que la fièvre typhoïde, pour reparaître ensuite [1].

Pneumonie paludéenne. — On discute encore sur sa nature. La pneumonie chez les paludéens peut revêtir tous les caractères ordinaires des fièvres d'accès. Colin nie cependant l'existence des accès pernicieux pneumoniques. Pour lui, les phénomènes pulmonaires, parfois si redoutables chez les paludéens, reconnaissent pour cause des pneumonies vulgaires, dont la gravité extrême est due au mauvais terrain sur lequel elles évoluent. Ces pneumonies seraient comparables à celles des alcooliques. La pneumonie des paludéens paraît donc dans certains cas tenir à l'action du pneumocoque, comme le prouvent les recherches de Marchiafava et Guarneri. Elle serait une variété de fièvre proportionnée.

Il est certain que dans les pays à malaria, l'élément paludéen peut venir se greffer sur une pneumonie et en augmenter la gravité, mais faut-il admettre avec Grisolle une pneumonie due uniquement au miasme paludéen ? C'est une question que des examens bactériologiques répétés pourra seule aider à résoudre. Nous nous bornons à donner la description clinique invoquée par quelques auteurs comme preuve de l'origine purement palustre de certaines pneumonies.

« La maladie peut débuter de deux façons différentes : tantôt c'est l'élément fébrile qui domine la situation, on croit à un accès de fièvre ordinaire, et les accidents pulmonaires ne se démasquent qu'au deuxième accès. Tantôt les symptômes locaux apparaissent d'abord avec les signes ordinaires de la pneumonie, et ce n'est que la marche ultérieure de la maladie qui révèle son caractère paludéen. » (G. Sée.)

La fièvre présente d'ordinaire un type tierce ou quotidien. L'apyrexie est complète entre chaque accès. Une amélioration remarquable s'observe pendant toute cette période apyrétique. La toux, la douleur, les crachats rouillés disparaissent, et les signes physiques s'amendent. Maillot, Grisolle admettent qu'ils peuvent disparaître complètement, ce qui paraît impossible, lorsque la pneumonie en est arrivée à la période d'hépatisation rouge. « Ce qu'on doit admettre, c'est que le processus local s'arrête pendant l'apyrexie, c'est qu'il ne progresse qu'au moment de l'accès fébrile, qu'il est par conséquent intimement lié à la cause qui provoque l'accès. » (G. Sée.)

[1] Voy. article *Fièvre typhoïde*.

Le fait à retenir, c'est l'évolution parallèle des exacerbations locales et des accès fébriles, si bien que si l'on administre le sulfate de quinine, la fièvre intermittente et la pneumonie disparaissent en même temps. Si la maladie est méconnue dans sa nature et par conséquent mal traitée, ces symptômes s'aggravent, la maladie prend le type pernicieux, la dyspnée s'exagère et la mort survient dans le coma, vers le 3[e] ou 4[e] accès. L'influence du traitement quinique paraît être, pour certains auteurs, la preuve de la nature spécifique de la lésion pulmonaire dans certains cas.

Diagnostic. — Le diagnostic du paludisme est le plus souvent extrêmement facile et s'impose au malade aussi bien qu'au médecin.

Des accès de fièvre à exaspération matinale survenant périodiquement chez un individu habitant ou ayant habité un pays à malaria, font immédiatement reconnaître la nature de la maladie.

La saison dans laquelle survient la maladie indique si les fièvres sont de récidive ou de première invasion. En Algérie, par exemple, les fièvres de première invasion ne s'observent que pendant la saison chaude, pendant la période endémo-épidémique, comme on l'appelle en Algérie; les fièvres de récidive ne s'observent que pendant les mois d'hiver (Laveran).

Il faut savoir que la malaria peut apparaître cependant en dehors des foyers endémiques. Des cas de fièvre intermittente, nous l'avons déjà dit, ont apparu à Paris à la suite de l'élévation des fortifications et du creusement du canal de l'Ourcq. Récemment M. J. Comby rapportait encore à la Société médicale des hôpitaux le cas d'un jeune enfant qui avait contracté la fièvre intermittente au voisinage du canal Saint-Martin.

Il existe encore trois autres éléments importants pouvant servir au diagnostic de la malaria : 1° l'hypertrophie de la rate; 2° l'efficacité du sulfate de quinine, qui avait déjà fait reconnaître par Torti des fièvres à quinquina; 3° la présence des hématozoaires. La *présence des éléments parasitaires dans le sang* peut être à l'heure actuelle considérée comme la meilleure preuve du diagnostic de la malaria, mais on sait combien cette recherche est souvent délicate et difficile (Laveran).

Les difficultés du diagnostic varient suivant que le type de la maladie est intermittent, continu, pernicieux, local.

La *fièvre intermittente* malarique, si caractéristique par la périodicité de son cycle, peut être cependant confondue avec les fièvres intermittentes symptomatiques de la pyohémie, de la tuberculose, des abcès biliaires du foie, ou de suppurations rénales.

Dans toutes ces fièvres, le sulfate de quinine est presque sans action; les accès reviennent en général le soir et non le matin.

La fièvre intermittente hépatique que l'on peut observer à la suite d'une obstruction durable ou persistante du canal cholédoque a été bien étudiée par Charcot. Tout à coup l'accès éclate, débutant par un frisson; les trois stades se déroulent, comme s'il s'agissait d'un accès de fièvre intermittente légitime. Fréquemment les périodes apyrétiques sont nettement marquées et les retours des accès sont en général assez réguliers pour simuler les types quotidien, tierce ou quarte de la fièvre légitime.

Mais cette fièvre intermittente hépatique s'accompagne souvent d'ictère ou de colique hépatique. M. P. Regnard a montré qu'il y avait diminution du taux de l'urée pendant l'accès, à l'opposé de ce qui a lieu dans l'accès de fièvre légitime. Le plus souvent la fièvre légitime est en quelque sorte chronique; elle peut durer, par exemple, 2 ou 3 mois avec des intervalles de 8, 10, 15 jours, pendant lesquels les accès font momentanément défaut. On a compté jusqu'à 31 accès dans le cas publié par M. Regnard. Une terminaison favorable est chose possible, mais la terminaison fatale est la plus commune.

Dans les pays chauds et palustres, on peut avoir à poser un diagnostic différentiel avec l'hépatite suppurée. La tumeur formée par l'abcès et perceptible dans quelques cas à la palpation, peut permettre parfois de faire un diagnostic. Des antécédents de dysenterie sont souvent notés. Quelquefois l'examen du sang est nécessaire.

La fièvre dite *uro-septique* peut déterminer des symptômes semblables à ceux de la fièvre hépatique, consécutivement à des altérations uréthrales, vésicales ou rénales.

Entre la fièvre gastrique ou rémittente palustre et la fièvre rémittente dite climatique, le diagnostic est souvent difficile à poser. C'est encore la tuméfaction de la rate, l'action du sulfate de quinine, l'endémicité de la fièvre, la coexistence d'accès intermittents qui aideront à reconnaître l'origine palustre de la fièvre gastrique.

Un des diagnostics les plus malaisés est celui de la *fièvre continue* palustre à forme typhoïde et de la fièvre typhoïde L'analogie est si grande que pendant longtemps les deux maladies, nous l'avons vu, ont été confondues.

La continue palustre ne s'observe que dans les mois les plus chauds et chez des individus ayant habité les pays où règne la malaria. Les symptômes abdominaux y sont moins marqués que dans la fièvre typhoïde; la matité splénique est plus étendue; la courbe de la température est moins régulière, avec rémissions vespérales relativement fréquentes; la défervescence est brusque et critique. Les taches rosées n'ont jamais été observées par Laveran dans la continue palustre. Enfin le sulfate de quinine donné à la dose de 1^{gr},50 à 2 grammes peut arriver à trancher le diagnostic, en amenant la défervescence en 2 ou 3 jours, s'il s'agit d'une continue palustre. L'examen microbiologique du sang, en montrant quelques hématozoaires, confirme immédiatement le diagnostic de paludisme.

On ne confondra pas avec la fièvre jaune, les fièvres bilieuses malariques. Les antécédents du malade, la constitution épidémique, l'examen de la rate, l'administration du sulfate de quinine, sont autant de moyens de diagnostic.

Dans les formes *larvées*, l'action du sulfate de quinine est encore la pierre de touche du diagnostic. La régularité des accès ne suffit pas à faire reconnaître les névralgies d'origine palustre, car les névralgies *a frigore* peuvent revêtir parfois la forme intermittente.

Les formes pernicieuses doivent être soupçonnées, lorsque surviennent les accidents qui les caractérisent, dans des pays où la malaria est grave, et lorsqu'ils ont été précédés par des accès intermittents. De la rapidité du diagnostic et de l'administration immédiate du sulfate de quinine dépend le salut du malade. Il ne faut pas oublier qu'on a dans les pays palustres une

grande tendanee à mettre sur le eompte d'aecès pernicieux tous les aecidents graves dont la cause n'est pas apparente (Laveran). Il faut songer parfois à distinguer l'accès pernieieux de l'insolation, de l'aleoolismc, de la méningite, de la eholérine, de la dysenterie, de l'urémie à forme eonvulsive ou eomateuse. Dans ee dernier cas, la recherche de l'albumine dans les urines fait le diagnostic.

La *cachexie* palustre doit eneore être différeneiée de *l'anémie simple des pays chauds*, dont la marche est très lente, et dont l'évolution se fait sans hypersplénie.

La *leucémie splénique* doit également être différcnciée. L'examen histologique montre dans eette dernière maladie un nombre très exagéré de lcueoeytes.

Pronostic. — Plus le type intermittent est accusé, plus le pronostic est favorable, ear le fait est que la fièvre intermittente n'est presque jamais mortelle.

La eaehexie, la eontinuité de la fièvre et l'état pernieieux, tels sont les trois grands faeteurs de gravité de la malaria.

Malgré le sulfate de quininc, les accidents pernicieux sont encore mortels une fois sur 2 ou 4.

La mortalité par caehexie palustre est eneore plus élcvée que eelle par accidents pernieieux ; aussi le pronostie dépend-il en partie de la possibilité pour le malade de quitter la région insalubre.

Prophylaxie.— On peut dire qu'il y a une prophylaxie publique et une prophylaxie individuelle de la malaria.

La prophylaxie publique eonsiste à desséeher le sol et à élever le niveau de la nappe d'eau, dans les pays à malaria. De la sorte, on pcut éviter la formation de lits de vase alternativement eouverts et découvcrts. Les travaux dc défriehement des étangs et des marais ne doivent pas être faits pendant la saison endémo-épidémique. Ces travaux, dans les pays ehauds, doivent, autant que possible, être eonfiés à des indigènes ou à des nègres qui jouissent d'une immunité pour le paludisme. La mise en eulture des pays eontaminés est un des meilleurs moyens d'assainissement, commc nous l'avons dit déjà au ehapitre de l'étiologie. On a eonseillé, il y a quelques années, la plantation d'eucalyptus globulus pour desséeher les terrains trop humides ; mais dans la eampagne romaine, aussi bien qu'en Algérie et en Australie, les résultats n'ont pas répondu aux espéranees que l'on avait conçues à l'égard de l'aetion antimalarienne de ees plantations. Laveran rapporte cependant des faits en faveur de la bonne aetion des eucalyptus.

La prophylaxie individuelle consiste à fuir la plaine pour la montagne, pendant la périodc épidémique.

« L'emplaeement des habitations doit être fixé toujours sur les hauteurs ; jamais dans les bas-fonds, ni dans une plaine humide et mal drainée.

« L'altitude qui suffit à préserver du paludisme est d'ailleurs peu considérable.

« Dans une même ville, on trouve souvent des quartiers très sains, à eôté de quartiers notoirement insalubres ; les parties les plus élevées d'une ville, les rues les plus eentrales, les plus habitées donnent le maximum de préservation.

On évitera, au contraire, les habitations qui sont placées dans les parties basses, sur les bords fangeux des cours d'eau et celles qui sont isolées dans la campagne, surtout s'il existe à proximité des marais ou des terres irriguées. » (Laveran.)

Il faut éviter les campagnes contaminées comme le font les Romains, qui ne sortent pas de leur ville pendant la période dangereuse.

Le voyageur qui dispose de son temps doit parcourir les contrées palustres de l'Italie et de l'Algérie pendant les six mois de décembre, janvier, février, mars, avril, mai. A cette époque, on n'a pas à se préoccuper du paludisme.

Il faut éviter surtout le séjour dans un lieu suspect après le coucher du soleil. On ne devra pas coucher sur le sol ; il sera même bon de coucher dans une pièce située aux étages supérieurs et éviter de dormir les fenêtres ouvertes.

Il faut se garder des excès de toute sorte, des écarts de régime, des fatigues. On ne boira que de l'eau bouillie, car l'eau potable semble pouvoir servir de véhicule aux parasites du paludisme.

On a préconisé l'emploi préventif de la quinine, de l'arsenic, de la gentiane ou de la strychnine. La question de la prophylaxie de la malaria par la quinine est actuellement à l'ordre du jour. Depuis Lind, le quinquina a été essayé comme agent préventif de la malaria dans l'armée des Indes et l'emploi préventif de la quinine est une pratique assez généralisée dans toutes les armées coloniales anglaises.

Les armées américaines, pendant la guerre de Sécession, ont fait usage du médicament dans le même but et, d'après de nombreux documents officiels, l'expérience semble avoir été concluante et décisive.

Des observations isolées, faites à bord des navires mouillant dans les points les plus malsains du globe, montrent à l'évidence le bon effet que l'on peut tirer de l'application méthodique de la quinine comme moyen préventif.

Nous ne saurions mieux faire que de citer à ce sujet les observations de Graeser (1) qui, à bord d'un navire marchand, fit plusieurs séjours successifs aux Indes Néerlandaises et notamment à Tandjouk Priok, port où la malaria règne avec tant de sévérité, que Graeser y a vu un vapeur anglais immobilisé par suite de l'envoi à l'hôpital de l'équipage entier. Les observations de Graeser portent sur le personnel de deux navires suivis dans cinq traversées et pendant la durée du séjour à Priok. Le soir même de l'arrivée au port, on donnait aux hommes 1 gramme de sulfate de quinine dans du genièvre ; la même dose était répétée les huitième, douzième, seizième jours du séjour pendant que les dixième et quatorzième jours on se bornait à 0gr,50. Les résultats furent sans cesse satisfaisants. La quinine diminuait non seulement le nombre, mais la gravité des accès. Dans le dernier voyage, il n'y eut pas un seul cas de fièvre dans l'équipage, pendant la traversée de retour. Seuls deux officiers, qui s'étaient soustraits à la mesure générale, présentèrent des accès de fièvre grave.

Dans notre colonie algérienne, l'usage préventif de la quinine n'a jamais été fait d'une façon générale. On l'a employée dans certains postes très fiévreux et depuis 1884, notamment à Ouargla, situé dans l'Extrême-Sud. Dans un

(1) *Berliner klin. Woch.*, 1888, N° 42, p. 485, et 1889, N° 53, p. 1065.

mémoire tout récent, M. le médecin aide-major Lanel [1] rend compte des observations faites par lui en 1888. Sur les conseils de M. le médecin inspecteur Widal, il administrait la quinine en 2 doses de 4 pilules par semaine ($0^{gr},40$ à $0^{gr},50$, chaque fois). Il a eu à soigner ainsi deux fois moins de fiévreux, bien que l'effectif eût été beaucoup plus élevé que les années précédentes pendant une période de son observation.

On peut dire d'une façon générale que la quinine a été le plus souvent administrée à doses trop faibles ($0^{gr},10$ à $0^{gr},15$) pour donner de bons effets prophylactiques. Il faudrait atteindre au moins les doses de $0^{gr},25$ à $0^{gr},30$ centigr. mais ces doses, outre qu'elles deviennent très dispendieuses, sont généralement mal supportées.

Si la formule de l'administration de la quinine, à titre préventif, n'est pas encore définitivement fixée, on doit reconnaître, comme le fait Longuet [2] dans un excellent et tout récent article, que « la valeur prophylactique de la quinine repose aujourd'hui sur un ensemble de faits suffisamment nombreux et précis. Quelques voix dissidentes peuvent contester son utilité ; aucun témoignage ne lui attribue un danger ou un inconvénient réel ».

L'acide arsénieux a été essayé comme préventif en Italie, mais les résultats sont loin d'être probants ; le quinquina lui paraît préférable.

Traitement. — Les recherches de Metchnikoff sur la phagocytose dans les maladies infectieuses en général, celles de Golgi et de Laveran sur la phagocytose dans le paludisme en particulier, montrent que l'organisme humain envahi par les hématozoaires de la malaria, lutte souvent avec avantage contre les parasites, sans l'intervention d'aucun médicament spécifique. La lutte est d'autant plus aisée pour l'organisme qu'il se trouve placé dans de meilleures conditions générales; aussi les malades anémiés, surmenés, mal nourris ont-ils des rechutes incessantes de fièvre. Sous l'influence d'un bon régime et du repos, au contraire, l'anémie diminue, les rechutes s'espacent et la guérison peut être obtenue.

Tous les toniques et principalement le *vin*, le *café* et l'*acide arsénieux* trouvent donc leur indication dans le paludisme. L'arsenic doit être donné à petites doses et non à fortes doses, comme le faisait Boudin, car on provoque ainsi des troubles gastriques qui peuvent déterminer des rechutes de fièvre.

L'*hydrothérapie* peut donner de bons résultats comme médication tonique. Il faut débuter par des douches courtes et tièdes, avant d'arriver aux douches froides et ne pas doucher immédiatement la rate.

Dans les fièvres graves la médication tonique ne suffit pas, il faut avoir recours à la quinine.

C'est avec raison que depuis longtemps les fièvres palustres ont été appelées *fièvres à quinquina*. Le quinquina en est en effet le remède héroïque.

Les sels de quinine agissent dans la malaria en tuant les parasites qui existent dans le sang. Voilà ce que dit à ce sujet Laveran :

« Les sels de quinine guérissent évidemment les fièvres palustres en tuant

[1] Lanel, *Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, 1890, p. 464.

[2] A. Longuet, La prophylaxie de la fièvre intermittente par la quinine; *Semaine méd.*, 1891, p. 7.

les parasites qui existent dans le sang. On sait depuis longtemps qu'il suffit d'ajouter à un liquide renfermant des infusoires en grand nombre un peu de quinquina, pour voir disparaître tous les infusoires ; les algues, au contraire, et les champignons se développent en général très bien dans les solutions des sels de quinine, ce qui jusqu'ici n'avait pas empêché tous les auteurs de conclure à l'existence de germes de nature végétale, comme cause de paludisme. Nous avons vu que les parasites qui se trouvent dans le sang des individus atteints de paludisme, appartiennent au règne animal, ce qui permet de comprendre l'efficacité des sels de quinine. Les éléments parasitaires du sang, décrits plus haut, disparaissent rapidement sous l'influence de la médication quinique ; on peut, du reste, constater directement l'action des sels de quinine sur les parasites en mélangeant une goutte de sang qui renferme des éléments parasitaires avec une goutte d'une solution faible de sulfate de quinine ; les mouvements des grains pigmentés et ceux des filaments mobiles disparaissent rapidement, et l'on n'observe plus que des formes cadavériques des éléments parasitaires.

« Pourquoi, malgré l'emploi du sulfate de quinine, les récidives de fièvre intermittente sont-elles si communes? Il est probable que le sulfate de quinine, qui tue rapidement les animalcules arrivés à l'état adulte, agit beaucoup moins efficacement sur les germes enkystés de ces parasites. »

Le mode d'administration de la quinine varie suivant que l'on a à traiter une fièvre intermittente simple, une fièvre continue, une fièvre pernicieuse ou la cachexie palustre.

Dans la fièvre intermittente simple, le sulfate de quinine doit se prescrire à la dose de 60 à 80 centigrammes pendant 6 ou 8 jours. Si l'on remplace la quinine par le quinquina, on donne 8 grammes de quinquina jaune dans du café noir.

Dans les fièvres continues palustres, on prescrit 60 à 80 centigrammes matin et soir, jusqu'à la chute de la fièvre et on continue encore pendant quelques jours l'administration de la même dose. Si le quinquina donne un peu de diarrhée, on associe à la dose 2 à 3 gouttes de laudanum.

Dans les fièvres pernicieuses, il faut aller jusqu'à 1gr,50 et 2 grammes. Cette dose est d'ailleurs suffisante, pourvu qu'elle soit administrée à temps.

Lorsqu'au bout de 7 ou 8 jours de traitement par la quinine, la fièvre n'est ni éteinte, di diminuée, il suffit dans bien des cas de suspendre la médication pour voir cesser immédiatement les accès fébriles.

La médication quinique doit être continuée, alors même que la fièvre est tombée et cela pendant 2 ou 3 mois environ, par série de 4 ou 5 jours, en laissant successivement 2, 3, 4 jours et jusqu'à 8 jours d'intervalle entre ces séries.

On prescrit en général de donner la quinine pendant la période d'apyrexie, le plus loin possible de l'accès à venir. Laveran prétend qu'il peut y avoir avantage, au contraire, à donner la quinine au début des accès, car c'est à ce moment que les éléments parasitaires circulent en plus grand nombre dans le sang. En tout cas, la quinine doit être administrée *pendant l'accès pernicieux*, et dans ces conditions elle ne produit jamais d'accident.

M. Bouchard prescrit la quinine à la fin de l'accès intermittent ; c'est, pour lui, le meilleur moyen d'agir sur l'accès à venir.

M. Treille [1] a proposé récemment un nouveau mode d'application de la quinine. D'après lui, un premier accès de fièvre intermittente, traité par la quinine, récidive toujours d'une façon mathématique, au bout du même temps, quel que soit le type de la fièvre. Que l'accès soit primitivement quotidien, tierce ou quarte, d'après M. Treille, 90 ou 95 fois sur 100, sinon plus, la rechute se reproduira au sixième jour après le premier accès, sur lequel a porté le sulfate de quinine. Il administre la quinine seulement pendant les jours de rechute probable, soit tous les six jours. En partant du commencement d'un mois de 31 jours, par exemple, les jours où il faut donner le médicament sont les 1, 7, 13, 19, 25 et 31. M. Treille continue la médication pendant 1 mois 1/2 ou 2 mois.

Pour M. Laveran, il suffit de deux ou trois doses de quinine pour couper une fièvre intermittente ordinaire, mais la fièvre reparaît souvent au bout de 7 ou 8 jours. Après avoir coupé une première fois la fièvre, il faut donc, 6 ou 7 jours après le dernier accès, reprendre le traitement. Ainsi, il ne suffit pas de couper la fièvre, avec deux ou trois doses de quinine, comme on en a trop souvent l'habitude, et d'attendre une rechute pour reprendre le traitement. Il faut, pour prévenir cette rechute, avoir recours aux traitements successifs, sans quoi on ne parvient qu'à supprimer quelques accès ; les parasites arrêtés un instant dans leur développement, dit M. Laveran, repullulent bientôt et tout est à recommencer.

Le type de la fièvre ne paraît pas devoir modifier sensiblement la formule du traitement (Laveran).

Les sels de quinine peuvent être administrés en solution ou sous forme de pilules, de lavements, d'injections sous-cutanées.

La solution de sulfate de quinine se fait dans l'eau acidulée, pure ou additionnée de café noir.

Si la solution se prend difficilement, on prescrit des pilules de 10 ou de 20 centigrammes ou mieux encore des cachets de 25, 50 centigrammes ou de 1 gramme.

Dans les accès pernicieux, il faut être sûr d'une absorption rapide. Le médicament pouvant être rejeté par la bouche, on peut essayer la méthode des lavements, mais les lavements peuvent encore être rejetés avant d'avoir été absorbés, et la meilleure méthode à employer, dans ces conditions, est celle des injections hypodermiques.

Le chlorhydrate, le bromhydrate et le sulfovinate de quinine sont les sels qui ont été préconisés pour les injections hypodermiques. Le sulfovinate est extrêmement soluble et se dissout dans 2 fois son volume d'eau et sans aucun adjuvant. Le bromhydrate est peu soluble, puisqu'il faut 60 fois son volume d'eau pour le dissoudre, mais en ajoutant à l'eau de l'alcool, on obtient facilement une solution à 1/10 de ce sel.

Les liquides d'injection doivent être formulés dans les proportions suivantes :

Pour le sulfovinate : 1 partie de sel pour 4 parties d'eau.

[1] A. Treille, Loi et traitement préventif des rechutes dans les fièvres intermittentes (Acad. des sciences, 19 mai 1890).

Pour le bromhydrate, on peut employer la formule de Gubler :

Eau distillée	18 grammes.
Alcool	4 —
Bromhydrate de quinine	2 —

Pour le sulfate de quinine, sel très répandu, et qu'on doit savoir également manier en injections, il faut avoir recours à la formule de Vinson :

Sulfate de quinine	1 gramme.
Eau distillée	10 grammes.
Eau de Rabel	1 gramme.
ou	
Acide tartrique	50gr,50

Le sulfovinate et le bromhydrate de quinine en injections donnent lieu assez souvent à des accidents locaux. Le bromhydrate d'autre part, comme le lactate de quinine préconisé par Vigier, n'a pas par lui-même, nous l'avons vu, une solubilité suffisante.

Le chlorhydrate de quinine, dit Laveran, est, en raison de sa solubilité, le meilleur sel de quinine que l'on puisse employer pour les injections hypodermiques. *C'est à lui qu'il faut donner la préférence.*

De Beurmann et Villejean recommandent pour les injections la solution suivante :

Bichlorhydrate de quinine	5 grammes.
Eau distillée	Q. S.
	pour faire 10 centim. cubes.

Un centimètre cube de cette solution représente exactement 50 centigrammes de bichlorhydrate.

Kobner a préconisé la formule suivante (*Bulletin gén. de thér.*, 1890, p. 506) :

Chlorhydrate de quinine	0gr,50 à 1 gramme.
Glycérine pure	àâ 2 grammes.
Eau distillée	

Préparez sans acide et injectez la solution tiède.

Si Maillot, dans les fièvres pernicieuses, et Monneret, dans des cas de névralgie rebelle, ont prescrit jusqu'à 8 ou 9 grammes par jour de sulfate de quinine, il faut savoir, d'autre part, que certaines personnes présentent de véritables idiosyncrasies vis-à-vis la quinine et qu'une faible dose du médicament peut dans certains cas déterminer des accidents graves. Aussi, dans les accès les plus pernicieux, M. Laveran n'a-t-il jamais dépassé la dose de 3 grammes de sulfate de quinine par jour ; dans les formes ordinaires, les doses de 1 gramme, 0gr,80, et même 0gr,60 de chlorhydrate de quinine sont, pour lui, suffisantes.

L'aiguille de la seringue, lorsqu'on pratique des injections, doit être introduite profondément dans les régions riches en tissu cellulaire sous-cutané, au niveau des membres et non au niveau du tronc.

La solution doit être très claire et ne tenir en suspension ni cristaux ni spores.

L'injection est suivie en général d'une douleur assez vive et d'un petit noyau

d'induration au niveau de la piqûre. Si le plus souvent le noyau se résorbe, on peut voir dans certains cas se produire un abcès ou une petite eschare.

Le professeur Dieulafoy a préconisé l'emploi de l'acide phénique (*Gaz. hebdom.*, 17 oct. 1884). L'acide phénique en injections sous-cutanées peut donner de bons résultats chez des malades auxquels la quinine ne produit plus d'effets. M. Dieulafoy fait usage d'une solution d'acide phénique au centième : chaque seringue de Pravaz contient donc en moyenne 2 centigrammes d'acide phénique. On pratique plusieurs injections par jour, de façon à injecter tous les jours de 8 à 16 centigrammes d'acide phénique.

L'an passé, Baccelli a préconisé les injections intra-veineuses de sels de quinine. Cette méthode paraît inutile, car la quinine diffuse aussi rapidement dans la circulation générale par injections sous-cutanées.

Le sulfate de cinchonidine, qui a été préconisé par quelques médecins, a une action beaucoup moindre que le sulfate de quinine. Il faut le prescrire à dose double, ce qui rend son emploi très difficile, car, à la dose de 2 grammes, le sulfate de cinchonidine peut déjà être toxique.

Lorsque les fièvres palustres s'accompagnent d'un état gastrique très prononcé, il faut ajouter au sulfate de quinine un éméto-cathartique.

Aux malades atteints de fièvre algide il faut, en même temps que l'on administre la quinine, prescrire des frictions sèches ou excitantes, le thé alcoolisé, les stimulants diffusibles, l'acétate d'ammoniaque en potion, et l'éther en injections sous-cutanées (Laveran).

L'antipyrine ne fait que diminuer l'intensité de quelques symptômes : céphalalgie, fièvre (Antony, *Arch. de méd. milit.*, 1887, t. X, p. 21).

Dans les cas de paludisme invétéré et de cachexie palustre, les préparations de quinquina sont préférables à celles de quinine. On peut élever le quinquina jusqu'à la dose de 15 grammes par jour (Sydenham). Le changement de climat pour les cachectiques est souvent le moyen le plus efficace.

CHAPITRE IV

CHOLÉRA

Étymologie. — Division. — On a beaucoup discuté sur l'étymologie du mot *choléra*. On a voulu l'attribuer à tort aux langues sémitiques, car le mot χολερα est bien grec et dérive de χολη, *bile*. Ce mot se retrouve dans les anciens livres : dans Hippocrate, Arétée, Celse, C. Aurélianus, Forestier, Sydenham. Mais si le tableau du choléra, tel qu'il a été tracé dans le livre V des Épidémies, est fidèle à celui que nous observons encore aujourd'hui, il est certain qu'il ne désignait que notre choléra nostras, notre choléra sporadique actuel. Quant au choléra vrai, au choléra asiatique, endémique dans l'Inde depuis longtemps, il n'est bien connu de la médecine européenne que depuis 1818

Nous décrirons à part le choléra asiatique et le choléra nostras.

I

CHOLÉRA ASIATIQUE

(CHOLÉRA MORBUS)

Origine. — Histoire géographique des épidémies. — Étiologie.

Origine. — Le choléra asiatique est endémique dans l'Inde depuis l'antiquité la plus reculée, comme l'ont établi Schnürrer, W. Scott, Tholozan.

Au XVI[e] siècle quelques médecins, observant dans l'Inde, commencent à donner des renseignements très succincts sur le choléra.

En 1629, Bontius, médecin de la Compagnie des Indes, à Batavia, parle du choléra comme d'une maladie grave.

Au XVIII[e] siècle, les campagnes faites par les Français et les Anglais aux Indes sont prétextes à de nombreux récits sur l'épidémie qui décime les armées en campagne. Mais c'est à partir de la grande invasion générale de 1817 que l'histoire du choléra est bien connue.

L'Inde est le foyer originel du choléra, comme l'Égypte est celui de la peste. La presqu'île de l'Hindoustan, située entre deux mers équatoriales, balayée par les vents les plus rapides et les orages les plus violents, offre un climat excessif à la fois par la chaleur et l'humidité; le sol est fait d'alluvions que les inondations de chaque année convertissent en limon, qui est un terrain aussi favorable aux décompositions organiques qu'aux fermentations putrides: la population est misérable, sale, mal nourrie, très dense en certains endroits et vivant dans une hygiène déplorable. Ce sont là évidemment autant de causes favorisant la durée et la propagation d'une épidémie ; mais pourquoi le choléra est-il entretenu à l'état endémique plutôt qu'une autre maladie? Quelles sont les conditions qui favorisent le développement et la permanence du germe du choléra dans les régions de l'Inde? Pourquoi ce germe peut-il vivre un certain temps dans d'autres contrées, mais ne pas s'y acclimater? Ce sont autant de questions que n'a pas encore aidé à résoudre la connaissance nouvelle du bacille du choléra.

Dans les contrées où le choléra est endémique, la mortalité s'élève en général dans la saison chaude, surtout de mai à août. Cependant, « tout en faisant la part de la chaleur dans le développement des épidémies, il faut reconnaître qu'il n'y a pas dans le choléra le parallélisme qu'on retrouve dans la périodicité régulière des fièvres de marais. » (Laveran.)

Là, où le choléra est endémique, il sévit sur les populations misérables. A Calcutta, il règne en permanence dans les quartiers des pauvres et des gens de couleur, et ne fait invasion dans les quartiers riches que lorsqu'il devient épidémique.

Le choléra règne constamment sur quelques points du territoire de l'Inde,

surtout dans les loealités basses et humides. « A des époques plus ou moins éloignées, eoïneidant en général avce des intempéries atmosphériques, de grandes ealamités publiques, des guerres, dc grands pèlerinages, les foyers loeaux se eonfondcnt, l'épidémie se répand sur des régions plus ou moins étendues; puis, suivant les grandes voies de eommunieation, les mouvements des troupes, les foules de pèlerins, elle envahit de proche en proehe, crée de nouveaux foyers de rayonnement qui font irruption sur le pays tout entier. » (Laveran.)

Pour se rendre eompte de eette tendanee eonstante du eholéra à la généralisation, il suffit de se rappeler que, d'après Annesley, il y a eu dans l'Inde, de 1817 à 1840, 443 invasions épidémiques qui ont fait périr près de 18 millions d'individus.

Les grandes irruptions dans l'Inde peuvent avoir une durée fort longue. La troisième grande épidémie de ee siècle, est eelle qui paraît avoir eu le plus de durée; elle a sévi de 1844 à 1855. L'histoire des quatre premières grandes irruptions épidémiques a été décrite avec grands détails par M. Laveran, dans son artiele du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, et l'on trouve sur la marehe du eholéra les renseignemcnts les plus circonstaneiés dans le *Traité d'hygiène* de M. Proust(¹).

Première épidémie générale. — En 1818, le eholéra envahit l'île de Ceylan, puis Singapour et Siam en 1819, le Tonkin, la Coehinehine et Bornéo en 1820, et atteint la Chine et Pékin en 1821.

En même temps, en 1819, le eholéra était transporté de Caleutta à Mauriee par la frégate anglaise la *Reine Topaze*, et rayonnait de ee nouveau foyer jusqu'à l'île Bourbon.

D'autre part, en 1821, le eholéra envahit l'Asie Oceidentale par le golfe Persique et la mer Rouge et gagnait Bagdad et la Perse, puis s'étendit sur toutes les eôtes de la Syrie et s'arrêta aux portes de l'Europe, à Astrakan, en 1823.

En l'espaee de einq années, le eholéra s'était étendu des eôtes de la Syrie au Japon, en suivant, nous insistons sur le fait, les grandes voies de la navigation.

Première épidémie européenne. — En 1830, le choléra revenait à Astrakan par la route de la Caspienne et la Perse; puis, cette fois, envahissait la Crimée, éclatait à Odessa et, le 20 septembre 1830, faisait son apparition à Moseou.

Au eommencement de 1831, les troupes russes, atteintes par l'épidémie, transportent le eholéra en Pologne et en Silésie. En été, l'épidémie envahit l'Allemagne, dont elle respeete cependant le sud-ouest; puis, descend en Hongrie, en Basse-Autriehe, en Syrie.

A la fin de 1831, de Hambourg, le eholéra gagne l'Angleterrc par voie maritime et s'étend à Édimbourg et à Londres, au eommencement de 1832.

Lc 15 mars 1832, le choléra était signalé à Calais, venant d'Angletcrre. Le 26, il était à Paris, d'où l'épidémie, s'étendant de proehe en prochc, envahissait 52 départements, faisant périr plus de 100 000 personnes.

(¹) Proust, *Traité d'hygiène*, p. 520

Pendant l'été de la même année le Canada est atteint, puis les États-Unis d'Amérique jusqu'au littoral du Pacifique.

En janvier 1833, le Portugal est atteint par des recrues venues d'Angleterre, gagne l'Espagne et se propage le long des côtes de la Méditerranée pour s'étendre jusqu'à Marseille et l'Algérie. En 1835, l'Italie était atteinte à son tour, et en 1837 le sud-ouest de l'Allemagne et de la Bavière souffrait du fléau.

Deuxième grande épidémie (1848-1851). — Sa marche est celle de la première. Le choléra sévit d'abord avec intensité dans le nord de l'Inde, puis gagne la Perse en 1844, Bagdad, la Mésopotamie et la Mecque en 1846, atteint les bords de la mer Caspienne en 1847, puis Astrakan et Constantinople.

D'Astrakan, le choléra remonte le Volga, gagne Moscou, puis Saint-Pétersbourg en 1848, s'étend de là en Pologne, en Allemagne du Nord, en Autriche et atteint l'Angleterre en septembre 1848, par la voie maritime de Hambourg.

Dans la première quinzaine d'octobre, le choléra franchit la Manche et, en mars 1849, atteignait Paris par Calais, Dunkerque et Saint-Omer. En France, 54 départements étaient atteints et comptaient 110 000 victimes. L'Algérie était atteinte en 1849.

L'Amérique avait été atteinte en 1848.

Troisième irruption épidémique en Europe (1851 à 1855). — En 1851, le choléra se réveilla successivement sur tous les points qui avaient été touchés de 1847 à 1850. Cette épidémie ne put comme la précédente être rattachée à une transmission venue de l'Inde. Elle éclata d'abord en Silésie, pour se développer ensuite en Pologne, en Prusse, en Danemark, en Suède, en Norvège, en Angleterre. En l'année 1854, toute l'Europe fut atteinte du nord au sud et de l'est à l'ouest.

En France, l'épidémie éclata en octobre 1853, envahit successivement 70 départements et frappa 143 478 victimes.

De Marseille, l'épidémie fut importée en Algérie (juillet 1854). Les bâtiments servant de transport aux troupes de l'armée d'Orient portèrent l'épidémie en Crimée, où elle se continua jusqu'en 1856.

L'épidémie éclata en Amérique du Nord en 1854, et gagna ensuite l'Amérique du Sud pour la première fois.

La Suisse ne jouit plus cette fois de son immunité habituelle. Bâle, le Tessin, Zurich, le canton de Genève furent atteints.

Quatrième éruption épidémique (1865-1874). — Sa voie de propagation diffère des précédentes. On ne sait si le choléra s'était réveillé spontanément en Arabie, ou s'il y avait été apporté par des pèlerins javanais venus de Singapoure, toujours est-il qu'il y fit explosion en avril 1865.

Des pèlerins s'embarquant pour Suez y transportèrent la maladie, qu'ils diffusèrent jusqu'au Caire et Alexandrie. La population de l'Égypte, terrorisée, émigra au nombre de 30 000 vers tous les ports de la Méditerranée, si bien

qu'en quelques semaines la maladie gagna la Turquie, l'Italie, l'Espagne, la France, l'Allemagne, l'Angleterre et même l'Amérique du Nord et les Antilles, sans qu'il soit toujours possible de se rendre compte de son procédé de propagation.

Sur différents points, à Ancône, à Odessa, à Marseille, le choléra paraît se développer spontanément. Aux États-Unis, au contraire, on put, grâce aux documents officiels, suivre l'épidémie pas à pas. Elle fut importée en avril 1866 à Halifax et s'étendit de là dans tous les États.

En Europe, le choléra gagne la Russie par la mer Noire et le Caucase, puis la Valachie, la Dalmatie et la Basse Allemagne.

En juillet 1865, Marseille fut envahie et, de là, le choléra se répandit en France, gagna Paris en septembre. L'Algérie, la Kabylie et le Maroc furent envahis par le choléra venant également de Marseille.

L'épidémie traîna si longtemps en Russie, qu'en août 1871 elle existait encore dans les principaux ports de la Baltique, depuis Saint-Pétersbourg jusqu'au Schleswig. L'épidémie ne disparut d'Europe d'une façon définitive que dans les premiers jours de 1872.

En août 1873, le choléra entra en France par le Havre, gagnait Rouen, Caen et Fécamp, et éclatait à Paris dans les premiers jours de septembre. L'épidémie fut relativement bénigne et put être considérée comme terminée en novembre. En 1874, s'éteignirent en Europe les derniers foyers, qui étaient les vestiges de la grande épidémie de 1865.

Cinquième éruption épidémique. — Le 13 juin 1884, le choléra se montrait à Toulon et 14 jours après il éclatait à Marseille. De là, il se répandait dans tout le midi de la France, projetant quelques irradiations au loin vers le Nord et l'Ouest : le dernier décès cholérique avait lieu le 10 janvier 1885, dans un petit village de la Vendée (île de Noirmoutiers). L'histoire de cette épidémie a été bien tracée par M. Thoinot (1) dans son excellente thèse publiée en 1886.

Le choléra nous venait indirectement de l'Inde par l'Égypte, où il s'était installé en 1883. De ses foyers primitifs en France, tels que Toulon et Marseille, le choléra s'étendit en foyers secondaires, dans les départements et arrondissements de voisinage, mais les irradiations lointaines du choléra de 1884 sont un des côtés les plus curieux de l'épidémie. On en a compté quatre : Laroquebrou et quelques communes voisines dans le centre de la France; Puits-le-Bon et Noyers dans l'Yonne; Yport dans la Seine-Inférieure; Nantes et Noirmoutiers dans la Loire-Inférieure.

Si l'importation n'a pu être trouvée ni à Laroquebrou, ni à Puits-le-Bon, elle a été clairement démontrée au contraire à Yport et à Nantes. Le choléra vint de Cette à Yport, et d'Oran à Nantes par la voie maritime; quant à l'épidémie de Noirmoutiers, il ne saurait être contesté qu'elle était la suite de celle de Nantes. (Thoinot.)

L'épidémie ravagea différents pays d'Europe, notamment l'Italie et l'Espagne, où elle dura jusqu'en 1885 et 1886. Son histoire a été bien retracée

(1) THOINOT, *Histoire de l'épidémie cholérique en* 1884; Th. Paris 1886.

dans les divers rapports de MM. Brouardel et Proust, et dans les deux conférences allemandes sur l'étiologie du choléra.

Du mois d'octobre au mois de décembre 1885, une épidémie éclata dans la partie sud du Finistère. Son étude a été bien faite par M. Ch. Monod (1), alors préfet du Finistère, et par MM. Proust et Charrin.

Le point de départ de cette épidémie fut le suivant : d'après M. Monod, des marins de Concarneau s'étaient rencontrés en mer avec des marins thonniers, c'est-à-dire pêcheurs de thons, venant d'Espagne où l'épidémie régnait. La maladie s'étendit de Concarneau à Penmach, au Guilvinec, à Audierne, à Douarnenez et à Quimper. Elle régna dans 10 communes, sur une population de 40 000 habitants, causa 500 décès, soit 1,24 pour 100 de morts.

L'épidémie fut arrêtée, grâce aux mesures sanitaires prises par M. Charrin.

Le choléra en Espagne, dans l'Empire ottoman et en Perse en 1889-90. — En 1890, une épidémie a éclaté dans la province de Valence. Elle n'a pas dépassé l'Espagne, où elle s'est éteinte grâce surtout aux mesures sévères prises sur la frontière française.

En 1889-90, le choléra éclata en Irak-Arabie (2), et de là envahit en dix-huit mois la Mésopotamie, la Perse occidentale, la Syrie et les régions limitrophes de l'Anatolie, faisant approximativement de 35 000 à 45 000 victimes.

On ne peut incriminer une renaissance des épidémies anciennes, puisque les dernières apparitions du choléra en Irak-Arabi remontaient à la fin de 1881. L'importation s'est faite sans doute par les navires du *British India C°*, venant de Bombay où le choléra sévissait très sévèrement.

Au Hedjaz l'importation s'est faite par la mer Rouge.

« C'est toujours à l'origine indienne que nous sommes forcés de remonter, Mais désormais, plus encore que par le passé, l'attention de l'Europe doit-être désormais appelée sur le danger permanent que pourront lui faire courir ces deux grands prolongements de l'océan Indien qui, à l'orient (golfe Persique) et à l'occident (mer Rouge), s'avancent comme deux grands bras jusqu'aux portes de la Méditerranée. » (Proust) (3).

Marche générale des épidémies. — En résumé, nous voyons que le choléra, pour venir de l'Inde en Europe, a suivi deux voies : la voie de terre pendant les premières épidémies, la voie de mer dans les épidémies de 1865 et de 1884.

Dans les épidémies qui se sont propagées par la voie de terre, la marche a été lente et s'est faite progressivement par étapes successives. On a pu suivre la maladie pas à pas, venant de l'Inde par l'Afghanistan, la Perse, jusqu'aux portes de l'Europe, puis quitter Recht, longer le bord de la Caspienne pour arriver à Astrakan et diffuser en Europe.

Dans les épidémies propagées par voie maritime, le choléra, parti de l'Inde, arrive à la Mecque et gagne Alexandrie, qui devient un nouveau centre d'émission.

Les ports qui, comme Beyrouth, Marseille, Constantinople, sont en commu-

(1) Ch. Monod, *Revue d'hygiène*, 1886, p. 188.

(2) Proust, Épidémies de choléra dans l'Empire ottoman et en Perse; *Acad. de méd.*, 28 juill. 1891.

(3) Proust, *loc. cit.*

nication avec Alexandrie, deviennent de nouveaux centres qui. à leur tour, seront le point de départ de nouvelles émissions. Ainsi, un navire parti de Constantinople ira infecter Odessa; un malade parti de Marseille importera le choléra en quelques heures à Paris (Proust)[1].

Ces voies de propagation sont intéressantes à connaître pour les mesures à prendre contre l'invasion du choléra en Europe.

Transmission de la maladie. — Le choléra est essentiellement une maladie transmissible et importable, comme le démontre l'histoire de toutes les épidémies. L'homme est l'agent principal de sa propagation dans l'espace et dans le temps.

« C'est sur les grandes voies de communication des nations civilisées, sur le trajet de la grande navigation, sur le chemin des caravanes, des armées, qu'on suit la marche progressive du choléra, dont la propagation est proportionnelle à celle des moyens de transport. Les régions qu'il épargne sont précisément celles qui sont en dehors des relations du commerce et de la civilisation : les îles du nord de l'Europe, les Féroé, les Hébrides, l'Islande, les contrées polaires du Groënland, les baies de Baffin, d'Hudson, l'Amérique russe, la Patagonie, les côtes ouest de l'Amérique, la Polynésie, l'Australie, à l'exception de quelques points isolés de la côte ouest, l'Afrique centrale. C'est par les points les plus ouverts aux communications extérieures que le choléra franchit les frontières des contrées qu'il envahit. » (Laveran.)

Influence des localités. — Les villes les plus considérables sont celles qui souffrent le plus lorsqu'elles sont placées sur le chemin de l'épidémie et qui en subissent le plus longtemps les atteintes; enfin les grandes agglomérations humaines, qu'elles s'appellent pèlerinages, armées, foires, flottes, sont les foyers où l'épidémie éclate avec le plus de violence, et d'où elle se répand avec une force expansive nouvelle. » (Laveran.)

Il faut que le germe du choléra transporté par un individu malade trouve pour faire un foyer épidémique un milieu favorable à son développement. Les localités basses, humides et marécageuses sont les terrains de prédilection du choléra. Les rues étroites et malpropres sont les foyers primitifs des villes. On sait que dans l'épidémie qui a sévi à Paris en 1884, ce sont les ruelles avoisinant le faubourg Saint-Antoine qui ont été les premières atteintes.

L'influence du lieu est si considérable sur le développement de l'épidémie, que les médecins militaires ont pu souvent voir, en Algérie, le choléra disparaître d'un corps expéditionnaire lorsqu'on levait le campement.

C'est principalement dans les vallées basses, au bord des cours d'eau, sur les rivages de la mer, que le choléra semble trouver les conditions les plus favorables à son développement (Laveran).

En France, le choléra épargne en général certaines villes, certaines contrées; il s'arrête le plus souvent au pied des Vosges et du plateau Central pour prendre toute son extension sur les bassins tertiaires de Paris, de la Gironde et de la Méditerranée.

(1) Proust, *loc. cit.*, p. 924.

Théorie de Pettenkofer. — Influence de la variation de la nappe d'eau souterraine. — On a voulu trouver dans la composition géologique du sol la cause des immunités locales. Boubée et Foueault en France se sont faits, il y a longtemps déjà, les défenseurs de eette théorie.

C'est à la nature plus ou moins compaete du sol et non plus à sa composition géologique que Pettenkofer attribue les variations loeales des épidémies de eholéra. Pour lui, les terrains d'alluvion, perméables à l'eau et aux matières organiques, sont des milieux tout prêts pour la diffusion du choléra, lorsqu'ils ont été imprégnés par les déjections cholériques. Si les localités d'altitude jouissent d'une immunité relative, ce serait en raison de la déclivité du sol, qui faciliterait les infiltrations vers les localités plus basses.

D'après Pettenkofer, l'intensité du eholéra serait en rapport avee les variations de la hauteur de la nappe d'eau souterraine. Pour lui, lorsque la nappe d'eau s'élève, le choléra diminue et réciproquement. Cette influenee, disent Cornil et Babès, s'est montrée à Munich et ne s'est pas montrée dans d'autres localités. En résumé la durée et l'extension des épidémies sont liées : 1° aux propriétés physiques du sol (perméabilité); nous y avons fait allusion plus haut; 2° à la quantité d'eau qu'il contient; 5° aux matières organiques qu'il renferme. On verra au chapitre suivant que les expériences récentes de Hueppe semblent donner un appui à la théorie de Pettenkofer.

Propagation par les matières fécales et par l'eau. — Dès qu'il a pris pied quelque part, le choléra tend à se propager, et l'agent infectieux réside dans les déjections eholériques.

« Ces déjections souillent par un mécanisme variable l'eau potable et les ingesta; elles sont déposées sur les linges, les vêtements, les hardes en un mot; elles sont entassées à l'air libre ou dans de mauvais égouts; et l'eau potable, les ingesta, les hardes, l'air sont des agents de transmission, de propagation du choléra. » (Thoinot.)

Les matières féeales paraissent donc constituer un des principaux agents de transmission et la bactériologie semble actuellement en fournir la preuve.

L'eau de boisson est aussi un des principaux agents de propagation du choléra. C'est l'opinion de Koeh, c'est en Franee celle de Brouardel (*Conférence de la Sorbonne*, 14 mars 1885) et de Marey. L'eau est infectée par les selles et par le linge. Dans eertaines localités on voit souvent les blanehisseuses être prises les premières. Les germes du choléra se développent plutôt dans les eaux stagnantes que dans les eaux à grand courant. Koch a retrouvé le baeille du choléra dans des flaques d'eau des Indes, où les habitants se baignent, boivent et jettent néanmoins des détritus de tout genre. Koeh a remarqué encore que le eholéra sévissait dans les huttes voisines d'un étang dont les eaux eontenaient beaucoup de bacilles en virgule, et il a eonstaté la disparition de l'épidémie avec celle des bacilles contenus dans l'eau.

Encombrement — Causes individuelles. — Les statistiques de Fodor (¹) ont bien montré l'influence de l'encombrement sur la genèse du choléra. La progression est la suivante : dans les chambres habitées par une seule per-

(¹) Fodor, *Arch. f. Hyg*, II, . 257-280.

sonne, il meurt du choléra 61 personnes pour 10000. Il en meurt 131 pour 10000 dans les appartements où logent 1 ou 2 personnes par chambre; il en meurt 219 pour 10000 lorsqu'il y a 2 à 4 personnes par chambre, et 327 pour 10000, lorsqu'il y a plus de 4 personnes par chambre.

Le choléra introduit dans une commune ne frappe donc pas également tous les individus, tous les quartiers, toutes les maisons. A côté de causes générales ou hygiéniques, telles qu'encombrement, puits à infiltration, mauvaises latrines, qui font de certaines maisons des nids à choléra, il faut compter avec les causes individuelles, alcoolisme, sénilité, misère, qui désignent les victimes du fléau. C'est là ce qui explique la fréquence du choléra dans les asiles d'aliénés, les maisons de retraite pour la vieillesse et les maisons de détention, comme on a pu l'observer dans la dernière épidémie de choléra qui a sévi en France.

Origine prétendue spontanée. — Lorsque le choléra éclate dans une contrée, on ne découvre pas toujours son point de départ. Aussi nombre de médecins ont-ils pu croire avec J. Guérin à l'origine spontanée du choléra. Si le choléra paraît parfois spontané, c'est que sa voie d'introduction est souvent difficile à dépister.

Le choléra qui a éclaté en Espagne dans la province de Valence, loin de la mer, en 1890, a pu paraître spontané. Certains médecins croient cependant à son importation maritime par Barcelone.

Bactériologie. — Expérimentation.

Depuis 1848 on cherchait des microbes dans les selles de cholériques. On décrivit tour à tour des vibrions ou des champignons sans valeur spécifique. Les premières recherches exactes datent de 1883. Elles ont été tentées par les deux missions française et allemande et ont été publiées dans les rapports de Koch et dans sa conférence à l'Institut sanitaire.

Recherche du bacille du choléra dans les selles. — Les bacilles du choléra doivent être recherchés dans les flocons blanchâtres riziformes des selles. On étale sur une lame de verre un petit fragment de flocon muqueux, on laisse sécher à demi et on ajoute une goutte de violet méthyle B en solution aqueuse faible, on couvre avec une lamelle et on examine avec un objectif à immersion homogène. On peut de la sorte voir dans le liquide colorant les bacilles en liberté et doués de leur mouvement propre.

On peut monter rapidement une préparation dans le baume, et pour cela, après avoir laissé sécher un petit fragment de grain riziforme, on le colore avec le violet de méthyle ou le bleu de méthylène en laissant la lamelle en contact avec le liquide pendant quelques secondes; on lave la préparation, on la dessèche au courant d'air pour bien la déshydrater, on la monte dans le baume.

Le bacille du choléra ne se colore pas par la méthode de Gramm.

Il est parfois difficile de reconnaître le bacille du choléra sur une lamelle,

lorsqu'il existe à côté de lui un grand nombre de bactéries vulgaires de l'intestin. C'est ce qui explique sans doute pourquoi Koch ne l'avait pas vu lors de ses premières études en Égypte. Pour voir le bacille presque à l'état de pureté, il faut s'adresser à des cas de choléra foudroyant. C'est sur des cas semblables, vus à Toulon par Straus et Roux ou à Paris par Cornil, que ces savants purent se convaincre de l'existence du bacille du choléra.

. Morphologie du bacille. — Les bacilles du choléra, vus sur des préparations faites avec des matières fécales, mesurent de 1μ,5 à 2μ,5 de longueur et 0μ,5 à 0μ,6 de largeur; ils sont en général recourbés en arc, d'où leur nom de bacille virgule; ils sont un peu moins longs que les bacilles de la tuberculose, mais plus larges. Ils se présentent parfois sous la forme d'une S italique, et cela résulte de l'adjonction de deux bacilles bout à bout et en sens contraire de leur concavité. On voit encore sur la préparation beaucoup de petits bâtonnets droits, et qui sont pourtant des bacilles en virgule, vus à pic par leur convexité, si bien qu'ils se présentent sous une forme rectiligne. Cornil et Babès ont décrit dès 1884 des flagella à ces bacilles. Nenhauss et Löffler les ont bien mis en évidence par un procédé spécial en 1889. Ces bacilles sont très mobiles et sont pourvus de mouvements oscillatoires qui ne sont pas sans analogie avec ceux des spermatozoïdes. Ils ont aussi des mouvements de progression et de reptation sur eux-mêmes.

En se développant dans les milieux artificiels, les bacilles du choléra subissent certaines transformations morphologiques. Cornil et Babès, donnant le résultat de leurs recherches, s'expriment de la façon suivante : « Après 10 heures de culture sur l'agar-agar à 36°, on trouve des bacilles plus petits que le bacille tout à fait développé, mais qui ont déjà de la tendance à s'incurver. Si l'on fait, avec ces bacilles, une culture dans la chambre humide en les inoculant sur une goutte de bouillon très faiblement colorée par une solution aqueuse de violet de méthyle B, placé sur un porte-objet excavé et entouré de vaseline, on trouve, après 15 à 20 heures, des bacilles ayant 1μ,5 de longueur sur 0μ,4 à 0μ,5 d'épaisseur. Le violet de méthyle se fixe surtout, à un moment donné, aux deux extrémités du bacille, ce qui a pu faire croire à l'existence de spores. Mais ces parties foncées sont mal limitées; elles sont mobiles, se rapprochent du centre et s'y fusionnent à mesure que le bacille grandit; puis elles se séparent en laissant entre elles une raie claire qui indique le commencement de la division. Le bacille peut garder cet aspect ou se diviser. C'est immédiatement après cette division que les bacilles ressemblent le plus à une virgule; ils offrent une concavité, une convexité, une extrémité plus effilées que l'autre, et deux bacilles restent souvent ensemble, présentant la figure d'une S; souvent aussi un seul bacille offre cette forme.



Fig. 37.
a Baciles du choléra à un grossissement de 800 diamètres.
b. Colonies du bacille du choléra développées sur une plaque de gélatine en 21 heures, avec un grossissement de 60 diamètres. (D'après Cornil et Babès).

« Les formes des bacilles dans les cultures, aussi bien que dans les liquides diarrhéiques, peuvent encore varier. Dans les cultures plus anciennes sur l'agar-agar ou dans la gélatine, sur des lames creuses, on rencontre des éléments en spirales, souvent plus gros que les bacilles en virgule. A côté de ces vrais filaments lisses, constituant un individu unique, il existe des pseudo-filaments formés par des bacilles disposés bout à bout. Les parties chromatiques du protoplasma de ces bacilles associés se voient aux extrémités des individus. Leurs courbures sont quelquefois peu marquées. »

En cultivant sur gélatine, les bacilles deviennent plus petits et perdent de leur affinité pour les matières colorantes. Cornil et Babès ont montré que si, sur un terrain de culture, on empêche la multiplication des bacilles, on obtient des spirilles ou de longs filaments ondulés. Les cultures faites avec ces filaments donnent des bacilles et des spirilles. En ajoutant à la gélatine 10 pour 100 d'alcool, on obtient à coup sûr des filaments. On obtient une forme stable de bactéries courtes, ovalaires, un peu courbées, en plaçant les cultures sur un milieu très favorable à leur développement, comme la gélose à 36°. Cornil et Babès rapportent encore cette expérience intéressante non seulement au point de vue du polymorphisme du bacille en virgule, mais au point de vue du polymorphisme de tous les microbes en général : « Si l'on inocule en même temps une première culture de filaments, une seconde de bacilles en virgule normaux, une troisième avec des bactéries très courtes et peu courbées, sur la gélatine peptone, on obtient 3 cultures typiques à l'œil nu ; la première contient des filaments spiralés, la seconde des bacilles en virgule, la troisième des bactéries courtes. En continuant ces cultures pendant 4 générations, on obtient des cultures identiques entre elles. Mais avec les spirilles, comme avec les virgules ou les bactéries ovoïdes, on donne le choléra aux animaux. »

Les bacilles, pour se détruire, passent par des formes diverses que l'on peut



Fig. 38 — Diverses préparations de cultures vivantes du bacille du choléra. (D'après Cornil et Babès.)

suivre facilement, en faisant un ensemencement dans la chambre humide. A l'extrémité des bacilles apparaissent d'abord de petits corps kystiques, d'abord vus par Virchow, puis décrits par Ferran sous le nom de corps mûriformes et ensuite par Van Ermengen. Plus tard il ne reste plus que les petits corps kystiques et la culture est devenue stérile. Après quelques jours, on observe encore quelques corps kystiques et beaucoup de granulations semblant

avoir un mouvement brownien. Plus tard encore, il ne reste plus que des granulations de grandeur inégale et parfaitement stériles. Les grains et les corps kystiques prennent légèrement les couleurs d'aniline.

A l'extrémité des bacilles en virgule, Hueppe a vu des capsules brillantes dans des cultures sur agar-agar. Il les considère comme des spores pouvant, en s'allongeant, donner naissance à des bacilles en virgule. Babès [1] avait déjà montré le fait. Cependant Cornil et Babès ne sont pas convaincus que ces corpuscules soient des spores, parce que ces éléments ne sont pas plus résistants que les bacilles.

Cultures. — Au second ou troisième jour, lorsque les selles sont teintées par la bile, les bacilles en virgule sont très difficiles à dépister. Il est impossible de les retrouver lorsque le choléra date de plus longtemps encore Pour les déceler, il faut avoir recours à la méthode des cultures.

Suivant le procédé de Koch, on mêle d'abord un flocon muqueux à 10 grammes d'eau distillée stérilisée, puis on ensemence de la gélatine liquéfiée à 40°, avec une gouttelette de cette eau. On étale ensuite cette gélatine suivant la méthode des plaques. Cornil et Babès indiquent la méthode suivante pour constater la

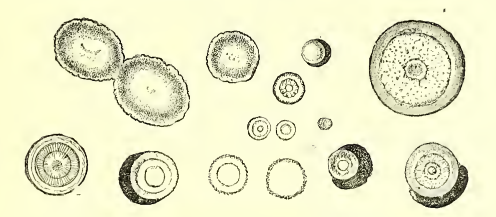


Fig. 39. — Différentes formes de culture du choléra sur des plaques de gélatine et d'agar-agar, à 50 diam. (D'après Cornil et Babès.)

présence des bacilles, quand ils sont en petit nombre. On prend quelques flocons riziformes des selles, on les mêle bien avec la gélatine liquide, on délaye la gélatine de la manière indiquée par Koch en faisant successivement des dilutions, avec 1, 3, 5 et 10 gouttes du mélange précédent. On attend pendant 2 ou 3 jours le développement des colonies. On peut aussi mettre un peu de la substance suspecte dans le bouillon, le cultiver pendant 24 heures à la température du corps humain. Si le bouillon contient des bactéries du choléra, il se développe une couche blanche superficielle, composée de bacilles en virgule.

Le microbe du choléra cultive également bien sur l'agar-agar. Sur ce milieu, exposé à la température de 37°, le développement se fait en quelques heures.

Sur les plaques de gélatine, les colonies de microbes du choléra se développent de la façon suivante : un petit disque formé par un amas de poussière s'élève au centre ; autour de cet amas apparaissent deux cercles, l'un est granuleux et l'autre est clair non granuleux. La gélatine est liquéfiée entre le centre et le

[1] Babès, *Soc. anat.* et *Progrès médical*, déc. 1884

premier cercle. Les cultures ont une coloration jaunâtre et une certaine transparence. Lorsque les colonies sont très confluentes sur la plaque, elles se rapprochent, se réunissent et de petits flocons nagent dans cette zone liquide. On isole les bacilles à l'état de pureté par la méthode ordinaire. Avec un fil de platine stérilisé on fait une prise au centre d'une des colonies que nous venons de décrire et on ensemence soit un tube de gélatine, soit un tube de gélose.

La culture sur gélatine est caractéristique. Après deux jours d'ensemencement, apparaît dans la gélatine une masse grise transparente, présentant la forme générale d'un cône à extrémité dirigée en bas et terminée parfois par un prolongement blanchâtre.

Au bout de quelques jours, une grande partie de la gélatine se liquéfie; elle est comme laiteuse ou granuleuse dans sa partie inférieure. La liquéfaction de la gélatine est très lente, si bien qu'il faut au moins huit jours pour qu'elle soit liquéfiée dans sa presque totalité. Dans les premiers jours de cette culture il existe toujours à la surface du milieu une sorte de rétraction sous forme de bulle d'air.

Si l'on ensemence avec un fil de platine trempé dans une culture la surface d'un tube de gélose incliné, au bout de 24 heures se développe une bande saillante transparente, blanchâtre. La gélose devient brune lorsque la culture vieillit.

Le développement du bacille du choléra se fait facilement sur beaucoup de milieux, sur le linge humide, dans le lait. Sur la pomme de terre exposée à la température du corps humain, il donne une couche de couleur brun grisâtre. Il cultive encore sur la viande, sur les œufs, dans le bouillon, sur des carottes, sur du pain mouillé, dans le café, le chocolat, l'eau sucrée, le sucre des fruits, le fromage.

Réaction chimique des cultures du bacille virgule (*Cholera-Roth*). — Si dans un tube de bacilles ensemencé depuis quelques heures seulement on verse 5 à 10 pour 100 d'acide chlorhydrique *pur*, on observe au bout de quelques minutes une coloration rose violet, dont l'intensité croît rapidement pendant une demi-heure. Cette réaction colorante, désignée du nom de Cholera-Roth, et décrite par O. Bujvid (¹), constitue un signe de diagnostic excellent pour le bacille virgule. Seul de tous les bacilles connus en dehors du bacille virgule, le microbe décrit par Finkler dans le choléra nostras, donne cette réaction, mais encore beaucoup plus lentement et seulement après 4 jours de culture à 37°.

Vitalité du bacille dans les matières fécales. — Le bacille du choléra vit un temps relativement peu long dans les matières fécales.

Récemment, Uffelmann (²) mélangea des matières fécales et de l'urine avec une culture très riche du bacille du choléra et la masse fut divisée en deux; l'une, placée à une température de + 17° à + 22°, ne montra plus, au bout de 96 heures, aucun bacille du choléra en état de se reproduire; l'autre masse,

(¹) Bujvid, *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1887 et 1888.
(²) Uffelmann, *Centralb. für Bacteriologie und Parasitenkunde*, N° 15, 1889.

placée à une température de $+7^0$ à $+9^0$, ne montra plus un seul bacille du choléra au bout de 24 heures.

Il mélangea encore les matières fécales d'un malade atteint de diarrhée avec de l'urine et une culture du bacille du choléra, et ne trouva plus de bacille vivant après la quarante-huitième heure, dans le mélange maintenu de $+17^0$ à $+22^0$. Dans le mélange conservé entre $+7^0$ et $+9^0$, il n'en trouva plus au bout de 24 heures. Dans une autre expérience, il trouva des bacilles vivants au bout de 72 heures. D'où Uffelmann conclut que les bacilles du choléra vivent au maximum pendant quatre jours dans les matières fécales. Dans la majorité des cas, ils résistent rarement au delà du second ou du troisième jour.

Vitalité du bacille dans la terre. — Les recherches récentes de Hueppe (1) ont montré que les bacilles du choléra n'ont pas toujours besoin d'un milieu humide pour se multiplier et se développer; ils peuvent rester vivants à l'état sec, contrairement à ce que Koch a avancé. Hueppe a montré encore que, dans un milieu nutritif convenable, les bacilles du choléra peuvent vivre sans oxygène, et que c'est justement dans cette circonstance qu'ils fournissent leur poison le plus rapidement et avec les propriétés les plus énergiques.

Wood a, d'autre part, démontré que les microbes anaérobies facultatifs sont infiniment plus sensibles à l'état d'*anaérobiose* que dans celui d'*aérobiose*. Comme, dans l'intestin, les bacilles cholériques vivent justement à l'état d'*anaérobiose*, on comprend que la désinfection aura le plus de chances de les anéantir au moment de leur évacuation du tube digestif. Les matières fécales doivent donc être immédiatement traitées par les antiseptiques.

Les bacilles aérobies, si délicats au sortir de l'intestin, deviennent rapidement très résistants, quand ils ont pu redevenir aérobies et se multiplier au contact de l'air. C'est probablement sur le sol que les microbes du choléra redeviennent aérobies. Là, sous l'influence de l'oxydation et dans la nécessité de se contenter d'une nourriture pauvre, ces bacilles acquerront une plus grande résistance.

Ces expériences de Hueppe semblent donc apporter une preuve à la formule de Pettenkofer, qui prétend à la nécessité du passage du microbe du choléra par un *substrat*, pour que ce microbe puisse acquérir la résistance aux agents extérieurs et spécialement aux acides de l'estomac. Ces expériences de Hueppe et de Wood, montrent encore la possibilité de l'influence des oscillations verticales de la nappe souterraine. Ces oscillations règlent l'état d'humidité des couches superficielles du sol dans lesquelles s'accomplit la multiplication des bactéries cholériques. Si l'humidité du sol est excessive, ces bactéries pénètrent avec l'eau et ne peuvent avoir le contact de l'oxygène de l'air; si l'humidité permet, au contraire, l'accès de l'air, elles se multiplient aérobiotiquement. Que la nappe souterraine vienne à plonger, au moment où les couches superficielles sont pénétrées de germes actifs et résistants, les conditions sont réalisées d'une propagation miasmatique du choléra (Arnould).

Giaxa de Pise a recherché de son côté si le sol est un milieu permettant

(1). Hueppe, Zür Ætiologie der Cholera asiatica (*Prag. Med. Wochenschrift*, N° 12, 1889), analysé par Arnould dans la *Revue d'hygiène et de police sanitaire* du 20 juin 1890.
(2) V. de Giaxa, *Annales de micrographie* de Miquel, avril 1890.

la diffusion du bacille du choléra. Il a ensemencé séparément de la terre de jardin, de l'argile, du sable stérilisés, et il a observé que dans ces conditions une humidité de 15 pour 100 pour la terre de jardin et l'argile, de 8 pour 100 pour le sable, est suffisante pour permettre la reproduction. Dans le sol non stérilisé et très riche en bactéries vulgaires, le bacille du choléra isolé disparaît très rapidement entre 2 à 7 jours, ce qui ne paraît pas concorder avec les travaux précédemment cités. Ils succombent à la lutte engagée contre les saprophytes existant naturellement dans les divers terrains. La destruction du microbe virgule serait d'autant plus rapide que la souillure du sol serait plus grande.

Cornil et Babès ont montré, d'autre part, que les substances dans lesquelles ont vécu des bacilles de la putréfaction, ou bien le prodigiosus, empêchent le bacille de Koch de se bien développer.

Le bacille dans les eaux. — Les eaux stagnantes sont relativement de bons terrains de culture, en raison des matières organiques qu'elles contiennent. On sait que Koch a fréquemment trouvé le bacille virgule dans les marais des Indes. Miquel, à Paris, n'a jamais pu le trouver dans les eaux.

Pour Babès, le bacille du choléra ne peut vivre que 12 heures dans l'eau distillée, tandis que dans l'eau de boisson il peut vivre pendant plus de 7 jours.

D'après Wolffhügel et Riedel (1), la vie du bacille virgule dans les eaux de rivière, de puits ou de source, serait très longue; on en retrouverait un grand nombre susceptibles de végétation au bout de 7 mois.

D'après les recherches de Straus et de Dubarry (2), le pouvoir végétatif du bacille du choléra serait de 14 jours dans l'eau distillée, de 30 jours dans l'eau de l'Ourcq, de 35 jours dans l'eau de Vanne.

L'eau par elle-même ne paraît donc être qu'un véhicule et ne semble pas pouvoir servir longtemps à la nutrition des bacilles.

Action de la température. — Le bacille du choléra se développe bien sur la gélatine à 20°, mais la température qui lui convient le mieux est comprise entre 30 et 40°. Au-dessous de 16°, l'accroissement ne se fait plus, mais la vitalité est conservée. Il résiste à un froid très intense; la température de 10° au-dessous de zéro ne le détruit pas.

Le bacille du choléra supporte pendant plusieurs jours la température de 45°. Il est tué au bout de quelques jours d'exposition à 50°. Une culture chauffée rapidement à 75° devient stérile. Babès a réussi à continuer des cultures sur agar-agar dans des tubes qui étaient restés exposés pendant un hiver tout entier à la température de l'air extérieur de Berlin, prouvant ainsi que les bacilles du choléra peuvent passer l'hiver à l'air libre, pourvu qu'ils trouvent des conditions de nutrition suffisantes. (Conférence berlinoise sur le choléra, mai 1885.)

Action des acides et des antiseptiques. — Les acides arrêtent en général

(1) Wollffügel et Riedel, Die vermehrung der Bacterien im Wasser; *Arb. des K. Gesundheitsamtes*, Bd I, 1886, p. 455.

(2) Straus et Dubarry, Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau; *Arch. de méd. expérim.*, janv. 1889.

le développement du bacille du choléra. L'acide gastrique est pour eux un poison. « Il faudrait donc supposer, pour admettre que les bacilles arrivent dans l'intestin de l'homme, qu'ils sont déglutis dans une quantité assez considérable de liquide pour que ce dernier passe rapidement à travers l'estomac sans s'y arrêter et sans être modifié par le suc gastrique, ce qui arrive en effet communément, ou bien que des quantités d'aliments, accumulés dans l'estomac, déterminent les phénomènes de l'indigestion, c'est-à-dire un vice de formation du suc gastrique et ne soient pas imbibés par un suc gastrique normal. D'où la fréquence du début du choléra après une indigestion. Les mauvaises conditions de la digestion, le catarrhe de l'estomac agiront de même. » (Cornil et Babès.) Le liquide instestinal n'est pas toujours de réaction neutre ou alcaline : M. Bouchard lui a trouvé une acidité faible mais réelle au moment de la mort.

Le sublimé, le sulfate de cuivre, la quinine sont les agents qui ont l'action microbicide la plus puissante vis-à-vis le bacille du choléra. Le sublimé à $\frac{1}{100000}$, le sulfate de cuivre à $\frac{1}{25000}$, la quinine à $\frac{1}{5000}$ empêchent le développement du bacille virgule. L'huile de moutarde et les principes volatils en général sont d'excellents désinfectants.

Le bacille de Koch que nous avons décrit ne s'observe jamais dans l'intestin en dehors des cas de choléra ; il s'observe surtout, nous le répétons, au début du choléra et à l'exclusion de toute autre bactérie.

Marche a suivre pour tenter le diagnostic d'un cas de choléra par l'examen bactériologique des selles. — Au début d'une épidémie, la recherche du bacille du choléra dans les selles, pour assurer le diagnostic, doit donc être tentée : 1° par l'examen microscopique des selles riziformes, suivant la technique que nous avons donnée ; 2° par l'isolement des colonies spécifiques sur plaques de gélatine (en été, il faut avoir soin de déposer ces plaques dans un endroit frais pour éviter une liquéfaction trop hâtive) et ensuite par leur ensemencement en piqûre sur tubes de gélatine droits ; 3° par la réaction du Cholera-Roth.

M. Van Ermengem [1] a indiqué un moyen qui paraît donner de bons résultats pour déceler le bacille virgule lorsqu'il se trouve en petite quantité dans les selles. Il consiste à déposer dans une cloche disposée en chambre humide un morceau de toile replié en huit doubles, ou une feuille de papier à filtrer qu'on imbibe d'eau. On y étend quelques centimètres cubes de la matière intestinale, et on laisse le tout exposé pendant quelques heures à une température assez élevée. S'il existe dans le liquide intestinal quelques microbes du choléra, grâce à leur mobilité et à leur avidité pour l'oxygène libre, ils ne tarderont pas à se multiplier très rapidement à la surface du linge, où leur recherche devient plus facile.

Le bacille virgule est surtout aérobie ; sa culture se développe lentement sans air.

Expériences sur les animaux. — Pour démontrer la nature bactérienne du choléra, il fallait reproduire la maladie expérimentalement

[1] Van Ermengem, *in Bizzosero* et *Firket*, p. 320.

Avant de tenter toute inoculation aux animaux, il est une supposition qu'on peut faire *a priori*, c'est que l'infection cholérique sera difficile à réaliser. Nous ne connaissons pas en effet une seule espèce animale qui prenne spontanément le choléra. Ce qu'on appelle choléras des animaux, tels que le choléra des poules, le choléra des canards ou le choléra des porcs, sont des maladies toutes différentes produites par des micro-organismes spéciaux. Si l'infection cholérique peut être produite chez les animaux, elle ne réussira donc qu'en violentant brusquement leur résistance organique. Une autre difficulté pour les expérimentateurs consiste dans l'atténuation que les bacilles subissent à la suite de cultures successives. Longtemps Koch avait cherché à produire le choléra chez les divers animaux de laboratoire, en leur faisant avaler des déjections de cholériques ou des cultures de bacilles, après leur avoir donné artificiellement un catarrhe intestinal.

Nicati et Rietsch ont déterminé, chez des animaux, les symptômes du choléra, en injectant directement le virus cholérique dans le duodénum, après avoir lié au préalable le canal cholédoque. Koch et Van Ermengem, Cornil et Babès, Doyen et Chantemesse ont injecté directement dans le duodénum, sans lier le canal cholédoque, une très faible quantité de liquide de culture. Les résultats ont été très variables, mais dans un certain nombre de cas la muqueuse intestinale était congestionnée et remplie de bacilles en virgule.

Koch a obtenu des résultats constants sur le cobaye en employant le procédé suivant : On introduit d'abord dans l'estomac quelques centimètres cubes d'une solution alcaline de soude avec une sonde œsophagienne. Vingt minutes plus tard, on injecte dans l'estomac, par le même procédé, 10 centimètres cubes d'une culture en bouillon de bacille virgule. Immédiatement après on injecte dans le péritoine de l'animal 1 centimètre cube de teinture d'opium par 200 grammes de son poids. Les animaux sont ainsi narcotisés pendant une demi-heure, leur estomac est alcalinisé et leur intestin immobilisé. Déjà le lendemain les animaux sont malades et, au bout de trois jours, ils meurent avec le poil hérissé, les extrémités refroidies et de la diarrhée. A l'autopsie on trouve l'intestin distendu par un liquide diarrhéique, floconneux, qui est une culture pure du bacille virgule. Avec M. Chantemesse, nous avons répété bien souvent cette expérience avec succès au laboratoire de M. Cornil.

Nous avons dit que les bacilles du choléra s'atténuaient dans les cultures successives. Löwenthal [1] a cherché à rendre au bacille du choléra les propriétés qu'il possède à l'état frais, en le cultivant dans une pâte spéciale. Cette pâte est faite avec des substances multiples, mais notamment avec des pancréas de porc. Löwenthal pense que c'est le suc pancréatique qui, dans sa pâte comme dans l'intestin de l'homme, donnerait au bacille une action toxique en présence des matières albuminoïdes et peptonisées.

L'inoculation du virus cholérique chez l'homme n'a jamais réussi à reproduire la maladie. On se rappelle à ce sujet les essais infructueux de Bochefontaine.

Pour M. le professeur Bouchard [2], il reste encore des doutes sur la réalité

(1) Löwenthal, *Acad. des sc.*, 31 déc. 1888.
(2) Ch. Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications*, p. 275.

du bacille de Koch, comme agent pathogène du choléra. « Le seul argument sérieux en faveur de l'opinion de Koch est la présence, dans la deuxième portion de l'intestin des cholériques, d'organismes spéciaux, qu'on ne trouve ni dans l'intestin des gens bien portants, ni dans celui des hommes atteints d'autres maladies, la présence de ces organismes dès le début des accidents cholériques en quantité souvent considérable et à l'exclusion quelquefois de tout autre microbe dans le tube digestif. En dehors de cette constatation empirique, qui ne constitue qu'une présomption, tous les autres arguments qu'on a invoqués sont illusoires. » (Bouchard.)

En préparant les cobayes comme nous l'avons indiqué et en les inoculant ensuite avec une culture de bacille virgule, M. Bouchard a obtenu, comme Koch, une diarrhée plus ou moins abondante remplissant l'intestin grêle des animaux, et dans cette diarrhée il pouvait retrouver, en abondance variable, des bacilles en virgule. Mais en préparant des cobayes, toujours par le même procédé (alcalinisation de l'estomac et immobilisation de l'intestin) et en les inoculant ensuite dans le tube digestif avec de la vieille culture charbonneuse, de la vieille culture pyocyanique, ou du bouillon aigri à l'air, M. Bouchard déterminait à peu près les mêmes phénomènes, sauf peut-être que la diarrhée était moins abondante.

Toxines. — En 1884, M. Bouchard a retiré, des matières intestinales des cholériques, une quantité notable de substances alcaloïdiques qui dépassait sensiblement la proportion des alcaloïdes ordinairement contenus dans les matières fécales. Il a pu isoler une substance alcaloïdique spéciale, cristallisant en longues aiguilles fines et ne présentant pas la réaction avec le tanin. M. Bouchard a étudié encore physiologiquement un poison cholérique attesté par la toxicité spéciale de l'urine des cholériques.

En injectant aux animaux par voie intra-veineuse des urines cholériques, il a déterminé : une cyanose très accentuée de la face interne de l'oreille, une hypothermie persistant jusqu'à la mort, de l'albuminurie, de l'anurie, des crampes et des évacuations diarrhéiques blanchâtres, jaunâtres, grisâtres ou rougeâtres, dont la couleur était due à la desquamation épithéliale de l'intestin grêle et à la rétention de la bile dans la vésicule biliaire.

En injectant de l'extrait alcoolique de l'urine des cholériques, M. Bouchard détermine de la somnolence, de l'albuminurie, de la diarrhée et la mort en deux jours. « Il y a dans les urines cholériques, dit M. Bouchard, un poison que j'appelle le poison cholérique. Ce poison, je ne puis le dénommer, ni le définir chimiquement ; je ne le connais que par ses propriétés physiologiques, je ne sais s'il est fabriqué par l'organisme malade élaborant vicieusement la matière ou par des microbes, si c'est le produit de l'homme malade ou des parasites végétaux qui a rendu l'homme malade. »

On s'est occupé beaucoup en ces dernières années des substances solubles toxiques sécrétées par le microbe du choléra, mais la question est loin d'être résolue. Villiers [1], Pouchet [2], Nicati et Rietsch [3], Brieger [4] ont isolé des

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 12 janvier 1885.
[2] *Ibid.*, 17 nov. 1884.
[3] *Recherches sur le choléra*, 1886.
[4] *D. Med. Wochenschrift*, 1887.

ptomaïnes. Plus récemment, Gamaleïa [1] a isolé deux substances toxiques: une vaccinale, qui supporte la température de 120°, se dissout dans l'alcool et produit l'hypothermie et l'inflammation locale, c'est probablement une peptone; une autre, qui est détruite à la température de 70° et se précipite par l'alcool. C'est une toxalbumine qui produit la diarrhée et les convulsions.

Pétri [2], Scholl [3] (1890) ont étudié en détail une toxopeptone du choléra.

Winter et Lesage ont trouvé une substance oléagineuse qui produirait la diarrhée.

Bacille napolitain d'Emmerich. — En 1884, lors de l'épidémie cholérique de Naples, Emmerich trouva dans le sang et les viscères des sujets dont l'autopsie suivit de près la mort, un bacille court, pathogène par les animaux, et que l'École de Munich considéra comme pathogène du choléra asiatique. Les recherches de Weisser ont montré que ce bacille napolitain d'Emmerich avait les plus grandes analogies avec le bacterium coli commune.

Anatomie pathologique.

Les lésions du choléra ont été bien étudiées pas Bouillaud, Cruveilhier, Gendrin, mais lors de la dernière épidémie leur description a été rajeunie par M. Straus [4], qui a publié sur ce sujet des leçons auxquelles nous ferons de larges emprunts.

Aspect du cadavre. — Ouverture de l'abdomen. — Les autopsies de cholériques ont pu être, dans des milieux épidémiques, pratiquées le plus souvent à un moment très rapproché de la mort; de plus, les cadavres ne se putréfient pas rapidement; on s'est donc trouvé dans d'excellentes conditions pour faire, d'une part, l'étude des lésions produites, d'autre part, des recherches sur les micro-organismes pathogènes.

Ce qui frappe tout d'abord, c'est l'élévation de la température centrale jusqu'à 40, 41, 42° et même 42°,5 (Straus) qui persiste plusieurs heures après la mort, chez les cholériques qui ont succombé dans la période algide. La rigidité cadavérique est précoce et prolongée. Le ventre est rétracté, excavé, le globe oculaire est flétri et la sclérotique offre une tache brunâtre de dessiccation. A l'ouverture de l'abdomen, on constate que les muscles présentent un état de sécheresse particulier, bien souvent signalé; le péritoine est poisseux, comme recouvert d'une solution de résine ou de gomme. Les anses abdominales sont agglutinées par un enduit visqueux, qui s'étire en filaments grêles, lorsqu'on cherche à les séparer. Cet enduit visqueux, examiné au microscope, est composé de cellules endothéliales desquamées, granuleuses; un certain nombre d'entre elles ont subi la transformation muqueuse (Straus).

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sciences,* août 1888; *de la Société de biologie,* 30 nov. 1889; *de l'Acad. des sciences,* 24 mars 1890.

[2] *Arb. aus. dem Kaiserlich. Gesundheisamte,* 1890.

[3] *Berl. Klin. Woch.,* 1890.

[4] Straus, Leçons sur l'anatomie pathologique du choléra; *Progrès médical,* 1884, p. 981 et 1025, et 1885, p. 10, 125 et 267.

Lésions intestinales. — La surface externe de l'intestin grêle présente une coloration rosée, *hortensia*, suivant l'expression classique, due à une très fine injection, des vaisseaux de la séreuse. La coloration du gros intestin et de l'estomac, demeurée normale, contraste nettement avec celle de l'intestin grêle. D'autres fois, tout l'intestin présente une coloration rouge sombre vineux, avec de larges plaques ecchymotiques. L'estomac est presque toujours considérablement dilaté, distendu par des gaz ou par les liquides abondamment ingérés.

Telles sont les lésions de la surface extérieure de l'intestin, les lésions de la surface interne varient selon la période de la maladie à laquelle la mort s'est produite.

Quand on incise l'intestin, on voit qu'il contient une matière blanchâtre crémeuse, d'aspect presque purulent, qui baigne les parois intestinales. Cet enduit crémeux occupe tout l'intestin grêle, depuis le pylore jusqu'à la valvule iléo-cæcale. On le retrouve quelquefois dans le gros intestin, mélangé à des matières fécales. Cet enduit, témoin des altérations intestinales, s'étend progressivement des parties supérieures de l'intestin grêle vers les parties inférieures, ce qui semble prouver, suivant M. Straus, que l'infection cholérique de l'intestin s'établit suivant le cours des matières fécales, du pylore vers la valvule iléo-cæcale.

Dans les cas où la mort a lieu d'une façon moins rapide à un moment plus avancé de la période algide ou au début de la période de réaction, le contenu de l'intestin grêle prend alors l'aspect bien connu et classique des selles dites *riziformes*. Ces selles sont aqueuses, sans odeur fécale, contenant en suspension des flocons blanchâtres ou grisâtres. Elles sont neutres ou légèrement alcalines; elles ne contiennent que 1 à 2 pour 100 de principes solides (chlorure de sodium, carbonate d'ammoniaque, peu d'urée et très peu de sels de potasse), pas d'albumine et, la plupart du temps, *point de matière colorante*, ni de sels biliaires. Ces matières riziformes, même dans le cas où l'autopsie a été pratiquée immédiatement après la mort, sont pleines de cellules épithéliales normales ou modifiées (Straus). On ne doit donc pas partager l'opinion de Cohnheim, qui pensait « que la desquamation épithéliale que l'on constate sur le cadavre n'est autre chose qu'un processus de macération cadavérique ».

La muqueuse de l'intestin offre, après que l'on a enlevé cet enduit crémeux, une coloration tantôt rose clair, tantôt rouge vif, suivant que la mort est survenue dans la période algide ou dans les premiers moments de la période de réaction. Dans ce dernier cas, la muqueuse est hypérémiée, surtout à mesure que l'on se rapproche de la valvule iléo-cæcale. Par transparence, on peut voir cette rougeur formée d'arborisations très fines, et l'on constate un piqueté hémorrhagique, le plus souvent au sommet des valvules conniventes, ou quelquefois de véritables plaques ecchymotiques.

On constate encore sur la surface de l'intestin une série de petites saillies arrondies, dures, opaques, donnant l'aspect d'une éruption vésiculeuse, d'où le nom de *psorentérie* donné à cette lésion. Ces saillies sont formées par les follicules clos. La psorentérie peut parfois se prolonger sur l'appendice iléo-cæcal, sur le cæcum et les premières portions du côlon. Les plaques de

Peyer sont plus saillantes qu'à l'état normal; elles sont elles-mêmes peu congestionnées, mais entourées d'un cercle très net d'hyperhémie. Koch considère cet aspect presque comme une caractéristique macroscopique du choléra. Parfois enfin, les follicules isolés se rompent et se vident en laissant une dépression centrale; on voit aussi de semblables perforations sur les follicules agminés qui peuvent simuler alors l'aspect des plaques réticulées de la fièvre typhoïde.

Quand la mort survient très tard, dans la période de réaction, les lésions sont encore plus profondes. Le contenu de l'intestin grêle est sanguinolent, les follicules clos, ulcérés, comme dans la dysentérie; les ulcérations des plaques de Peyer sont exceptionnelles, mais on peut constater une gangrène plus ou moins étendue de la muqueuse. Dans ces périodes avancées, le gros intestin est aussi atteint. Hyperhémie extrême de la muqueuse, plaques apoplectiques, ulcérations, infiltrations sanguines, telles sont les lésions rencontrées. Les selles peuvent alors devenir noires, sanglantes, poisseuses, fétides. Les ulcérations peuvent envahir les tissus profonds jusqu'au point d'amener une perforation (Hamernyck). Dans quelques cas, l'intestin aminci est comme lavé et atrophié (Cornil et Ranvier).

Histologiquement, on constate la disparition constante de l'épithélium sur toute l'étendue de l'intestin grêle. L'épithélium est seulement conservé dans le corps et le fond des glandes en tubes. Quelquefois ces cellules se détachent et deviennent vitreuses (Cornil et Babès). Cette desquamation intestinale peut être regardée comme une lésion fondamentale de la maladie. Elle rend compte de l'abondante transsudation aqueuse qui s'opère dans l'intestin. Le tissu adénoïde de la muqueuse et des villosités est rempli de cellules embryonnaires. Sur le duodénum et le jéjunum, cette infiltration ne dépasse pas la couche musculaire de la muqueuse; sur l'iléon, elle envahit la couche sous-muqueuse. Cette infiltration d'éléments embryonnaires se rencontre encore sur les follicules isolés et sur les plaques de Peyer, dont l'aspect se rapproche alors de celui des plaques molles dans la fièvre typhoïde. (Rudnew, de Saint-Pétersbourg, 1866; Kelsch et Renaut, 1873; Straus, 1884.)

La tunique musculeuse est intacte. L'épithélium de la séreuse a disparu, formant par sa chute et sa fonte l'enduit visqueux du péritoine. Le tissu conjonctif sous-séreux est infiltré de leucocytes.

On peut donc, avec M. Straus, considérer anatomiquement la lésion intestinale du choléra comme *une entérite aiguë desquamative.*

Rein cholérique. — Après l'intestin, le rein est l'organe le plus profondément atteint. Cliniquement la lésion de cet organe s'accuse par l'anurie de la période algide, et par l'albumine contenue dans la première urine de la période de réaction.

Les lésions varient, suivant que la mort est survenue rapidement pendant la période algide, ou plus lentement pendant la période de réaction; elles sont plus accusées dans le second cas que dans le premier; elles ont été bien étudiées par M. Kelsch et par M. Straus.

D'une façon générale, les reins sont plutôt petits que volumineux; ils se décortiquent facilement; la substance corticale présente une coloration gris

rose; les glomérules sont congestionnés et visibles à l'œil nu; les rayons médullaires de la substance corticale offrent une coloration grisâtre.

Les lésions sont très accusées sur l'épithélium des tubes contournés. Les limites des cellules sont effacées et leur bord libre est anfractueux; la striation de Heidenhain n'existe plus. Lorsque la maladie a duré un peu longtemps, le protoplasma de ces cellules se réduit en une poussière irrégulièrement granuleuse, qui paraît être de nature hématique. Straus n'a pas observé de dégénérescence graisseuse de ces épithéliums. Le noyau est refoulé vers la portion basale de la cellule et se colore moins bien par les réactifs ordinaires; il disparaît seulement sur quelques rares cellules.

Les tubes droits de l'irradiation médullaire présentent des altérations moins accusées et sur la plupart l'épithélium est intact. On ne rencontre nulle part de cylindre colloïde.

Les espaces conjonctifs intertubulaires sont distendus par un exsudat albumineux, occasionnant un véritable œdème aigu, mais jamais cet exsudat n'est mêlé de leucocytes (Kelsch, Straus).

Les glomérules sont également atteints; l'endothélium de revêtement de la capsule est en partie desquamé; les noyaux du bouquet glomérulaire sont augmentés de nombre et leurs capillaires sont remplis de globules rouges; un exsudat albumineux identique à celui des espaces intertubulaires existe entre la capsule et le bouquet glomérulaire.

L'épithélium d'un certain nombre de tubes collecteurs de la pyramide est desquamé, certains de ces tubes sont remplis d'albumine coagulée.

Le rein cholérique présente donc un type de néphrite infectieuse. Virchow considère les lésions comme de nature inflammatoire. Kelsch croit à un processus passif et considère ces altérations comme de nature régressive. Straus incline vers l'opinion de Kelsch, et considère que le processus confine à la nécrose de coagulation telle que la conçoit Weigert. Il invoque en faveur de ce processus l'ischémie artérielle et le passage des substances toxiques charriées par le sang.

La muqueuse de la *vessie*, des *uretères* et des *bassinets* desquame aussi abondamment que celle de l'intestin.

Sur les muqueuses et sur les séreuses, les lésions du choléra consistent surtout, nous le voyons, dans la mortification rapide et dans l'exfoliation des revêtements épithéliaux et endothéliaux (Straus).

Rate. — Foie. — La *rate* est ferme et plutôt diminuée qu'augmentée de volume, contrairement à ce que l'on observe dans presque toutes les maladies infectieuses.

Le *foie* est parsemé de taches grisâtres d'un jaune sale. Les capillaires sont congestionnés et remplis de globules rouges, les travées hépatiques ont, en certains points, perdu leur radiation. Les cellules sont granuleuses et offrent une infiltration protéique, mais moins accusée que celle de l'épithélium rénal; leurs noyaux sont en certains points très augmentés de volume. MM. Hanot et Gilbert [1] ont donné le nom de *tuméfaction transparente* à une altération

[1] *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1884, n° 41, p. 685.

qui consiste en la formation d'îlots incolores, ne se laissant pas teindre par les réactifs et composés de cellules hépatiques tuméfiées, à protoplasma transparent et comme vitreux et dont le noyau se colore normalement.

Rapports des microbes avec les lésions. — Telles sont les lésions que l'on rencontre dans le choléra; il nous reste à parler de leurs rapports avec les microbes pathogènes.

Les bacilles du choléra exercent leur action nocive en produisant des lésions locales, et des phénomènes généraux. Ils sont répandus dans tout l'intestin, dans le liquide des selles. Quand l'épithélium des villosités est desquamé, ils pénètrent dans les couches de la muqueuse, dans les glandes et dans le tissu conjonctif qui les entoure. Mais les bacilles en virgule ne franchissent pas les couches de la muqueuse intestinale, on ne les retrouve ni dans le rein, ni dans les urines, ni dans le sang.

Babès a pu exceptionnellement obtenir des cultures pures avec le suc des reins, tandis que les coupes de ces mêmes organes n'ont montré aucun bacille. Doyen dit avoir fait semblable constatation dans les reins et dans le foie.

Symptomatologie.

Classification. — On a divisé le choléra en un certain nombre de périodes dont la classification est basée sur la succession des symptômes, ou sur les aspects les plus frappants présentés par la maladie.

Se plaçant au premier point de vue, Gendrin (*Monographie du choléra*, 1832) décrit 5 périodes : 1° la période d'invasion dite phlegmorrhagique; 2° la période d'état ou cyanique; 3° la période d'extinction ou de terminaison funeste, dite asphyxique; 4° la période de réaction ou de coction; 5° la période de terminaison, des crises, des métastases.

Bouillaud décrit deux périodes : la période algide et la période de réaction. (*Traité pratique, théorique et statistique du choléra*, 1832.)

Suivant les aspects présentés par la maladie, on a décrit encore des états algide, cyanique, asphyxique, typhoïde, méningitique.

Adoptant une division qui introduise de l'ordre dans l'exposition des symptômes du choléra et qui est à peu près celle de Briquet, de Mignot (*Traité pratique et analytique du choléra morbus*, 1850), et celle de M. Laveran dans son article Choléra du *Dict. encycl. des Sc. méd.*, nous commencerons par l'étude successive : 1° de la période prodromique; 2° des accidents phlegmorrhagiques; 3° de l'état algide; 4° de la réaction. Nous essayerons de donner un aperçu de la pathogénie de ces diverses périodes et nous résumerons les diverses complications qui peuvent survenir au cours de l'attaque de choléra.

1re période. — La période prodromique est caractérisée par une diarrhée qui a reçu le nom de diarrhée prémonitoire. L'incubation du choléra a une durée variable qui a donné lieu à beaucoup de recherches et de discussions.

La précision absolue de cette durée, dit M. Proust, est souvent impossible. Il faudrait, en effet, connaître le moment auquel le malade a eu une première communication compromettante avec un cholérique confirmé.

La Conférence de Constantinople a conclu que, dans presque tous les cas, la période d'incubation ne dépassait pas quelques jours. Cette période semble pourtant parfois n'être que de quelques heures.

La diarrhée cholérique se sépare peu cliniquement de la diarrhée commune, et c'est là ce qui contribue encore à rendre la question difficile à résoudre. Toutefois, on considère que la diarrhée dite prémonitoire ne dure guère généralement plus de 3 jours, et que, lorsqu'elle dépasse cette limite, il est bien rare qu'elle se prolonge au delà d'une semaine; que, par conséquent, l'individu isolé de toute cause de contamination, et dont la diarrhée s'est prolongée plus de 8 jours après son isolement sans avoir présenté aucun signe caractéristique du choléra confirmé, peut être tenu comme non cholérique. (Proust.)

Les accidents débutent le plus souvent la nuit par des coliques suivies bientôt d'évacuations fécaloïdes d'abord, puis bilieuses et séreuses, accompagnées souvent de borborygmes. Lors de l'apparition de ces premiers symptômes, le malade éprouvait depuis quelque temps déjà, dans un grand nombre de cas, un malaise général accompagné d'un sentiment de douleur au creux épigastrique. Dans la majorité des cas, où la diarrhée est le symptôme initial, il y a peu ou point de douleurs, pas de ténesme. Il n'y a pas de fièvre ou du moins le mouvement fébrile est insignifiant, l'appétit est à peu près conservé, à moins de catarrhe gastrique, les selles se répètent fréquemment, le malade éprouve une vive lassitude, de la brisure des membres inférieurs, des vertiges, des frissons, de la torpeur intellectuelle. Après un temps variable de 3 à 6 jours, ou une durée de quelques heures seulement, le choléra se confirme. Au début, alors que l'appétit et les forces sont encore conservés, le sujet continue à vaquer à ses occupations, et comme les selles contiennent déjà le germe spécifique, ces malades contribuent pour une large part à la dissémination du choléra, car cette période prodromique désignée par le bon sens public sous la dénomination de cholérine est bien en effet le début, le commencement de la maladie. Le sujet atteint de diarrhée prémonitoire est par le fait même atteint de choléra. Ce ne sont pas deux maladies distinctes, la première appelant l'autre ou y prédisposant. La diarrhée prémonitoire et le choléra confirmé ne sont que deux périodes de la même maladie.

La diarrhée prémonitoire n'est pas constante, mais se rencontre dans les deux tiers des cas au moins; comme Jules Guérin [1] l'a fait observer en 1832, ce fait a une grande importance, car en traitant convenablement cette diarrhée, on peut souvent prévenir l'atteinte de choléra confirmé.

La maladie peut, d'autre part, éclater sans prodromes.

2e période. — Le passage de la période prodromique au choléra confirmé, ou son invasion subite, arrive le plus souvent la nuit par des déjections alvines extrêmement fréquentes et très profuses. Leur aspect est caractéris-

[1] J. Guérin, *Gaz. méd.*, 3 avril 1832.

tique et n'est plus celui de la première période : ce n'est plus de la diarrhée, c'est du flux intestinal. Les selles n'ont pas d'odeur fécaloïde, elles sont séreuses et constituées par un liquide aqueux, incolore, dans lequel nagent des flocons blanchâtres qu'on a comparés à des grains de riz (*selles riziformes*), et qui sont formés de détritus épithéliaux. Ces déjections contiennent les bacilles du choléra [1]. En même temps surviennent des vomissements de matières aqueuses qui se répètent incessamment et s'accompagnent de crampes stomacales douloureuses. Le malade a une soif ardente, insatiable. Les urines qui n'avaient été que diminuées dans la période précédente, se suppriment. La langue est blanche, large, humide. Le ventre est affaissé et donne à la main une sensation d'empâtement. A mesure que l'excrétion intestinale augmente, le malade s'affaiblit de plus en plus; les extrémités se refroidissent, le pouls devient fréquent, petit, les crampes sont violentes, les traits s'affaissent, la circulation s'enraye de plus en plus et le malade tombe dans l'état algide.

Cette période phlegmorrhagique peut être très courte, ne durer qu'une demi-heure, une heure; quelquefois plus longtemps, 1 jour, 2 jours. Les évacuations peuvent devenir alors moins profuses, se succéder à intervalles moins rapprochés; on voit alors les crampes disparaître, le pouls se relever, la chaleur renaître aux extrémités et les malades se rétablir après une assez courte convalescence. Les enfants très jeunes et les vieillards affaiblis peuvent succomber pendant cette période.

Lorsque les évacuations sont extrêmement abondantes, les malades tombent rapidement dans un état d'affaissement profond. Leur pouls est filiforme, ils sont glacés, sans cyanose, ni crampes. Ils sont épuisés et s'éteignent comme à la fin d'une dysentérie chronique, quand la mort arrive par inanition.

3e période ou période algide. — Lorsque la période précédente ne se confond pas dans une attaque foudroyante avec l'invasion de la période algide, celle-ci est annoncée par la diminution de fréquence et d'abondance dans les évacuations qui, parfois même, se suppriment.

En quelques heures les malades deviennent méconnaissables : le nez s'effile, les joues se creusent, les yeux cerclés de noir s'enfoncent dans les orbites. Il y a de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreille, des vertiges et des éblouissements. La voix devient grêle et bientôt s'éteint. Un sentiment inexprimable d'angoisse envahit le malade, en proie à des efforts continuels de vomissement et aux crampes qui siègent en particulier dans les mollets et constituent le symptôme le plus douloureux.

Le refroidissement continue; toutes les parties extérieures sont comme glacées. La température des pieds et des mains est de 10 à 12° inférieure à la normale, tandis que la température centrale se maintient, comme nous le verrons plus loin, à un degré relativement élevé. Le malade est tourmenté par une sensation de chaleur intérieure. En même temps, une teinte bleuâtre s'étend des extrémités à toute la surface du corps; les ongles noircissent, les pieds, les mains et la verge se couvrent de marbrures noirâtres. Le pouls

[1] Pour la description des selles riziformes, voir le paragraphe de la page 910 intitulé *Lésions intestinales*.

de plus en plus petit a disparu de la radiale. Il cesse bientôt de battre à l'humérale, à la crurale et même dans les carotides. Les battements du cœur sont de plus en plus faibles, les bruits de plus en plus éloignés et on ne perçoit bientôt plus que le deuxième.

Les vaisseaux capillaires se vident, le malade se cadavérise, les doigts s'effilent, la peau se ride sur toute la surface du corps et on assiste souvent à un amaigrissement subit, dû peut-être à la déshydratation de l'organisme. La respiration fréquente est de plus en plus pénible, à cause de la difficulté de l'hématose. Les sécrétions sont absolument taries; les reins et le foie ne fonctionnent pour ainsi dire plus; seules les glandes sudoripares laissent parfois écouler une sueur froide et visqueuse. A la fin de cette période, les malades sont plongés dans une apathie extrême, n'ayant pas conscience de la gravité de leur état, tournant lentement les yeux vers la personne qui leur parle, répondant parfois quelques mots, puis retombant dans leur immobilité. Cette période de collapsus est quelquefois précédée par une période d'agitation pendant laquelle les malades cherchent à se lever, à sortir de leur lit et prononcent des mots sans suite.

Les phénomènes de collapsus s'accentuent, les sens s'obscurcissent, la somnolence augmente, la cyanose répand sa teinte violacée sur toute la surface de la peau, les yeux se convulsent en haut, la cornée s'affaisse, enfin la mort arrive après une durée qui peut varier de quelques heures à 2 ou 3 jours.

Lorain (¹) a constaté parfois l'augmentation du poids des malades, pendant la période algide, malgré une diarrhée abondante. Ce fait tient à ce que les cholériques boivent plus qu'ils n'excrètent, comme Lorain le fait observer lui-même.

Température. — Les recherches de Zimmermann (1885), de M. Charcot (1866), ont montré que malgré l'abaissement considérable de la température des extrémités, de la bouche et de l'aisselle, la température centrale (rectale ou vaginale) était à peu près normale; elle serait même, d'après ces auteurs, légèrement augmentée.

Lorain a confirmé ces résultats en montrant, en 1868, que la température des 74 malades observés par lui était, sauf rares exceptions, restée oscillante entre 37 et 38°.

Chez les 69 malades suivis par M. Hayem, lors de l'épidémie de 1884, la température rectale a oscillé entre 37 et 38°, dans l'immense majorité des cas, et elle ne s'est abaissée à 34° que dans un cas, à 35° que dans 2 cas; elle n'est montée à 40° que dans 5 cas. « En réalité, ajoute M. Hayem, la température rectale, pendant l'algidité, est très irrégulière, tantôt normale, tantôt abaissée, tantôt surélevée, et il est probable que l'état de cette température peut être variable suivant les épidémies et peut-être suivant les diverses phases d'une même épidémie. »

Sang. — Le *sang* est épaissi chez les cholériques. C'est un fait qui a été établi dès 1830 par Hermann (de Moscou).

(¹) Lorain, Étude de médecine clinique et de physiologie pathologique : *Le choléra observé à l'hôpital Saint-Antoine*; Paris, 1868.

Les recherches d'O'Shaugnessy ont établi plus tard que le sang perdait pendant l'attaque une partie de son eau et de ses sels.

En 1884, M. Hayem a essayé, à l'aide de la numération des globules, de préciser jusqu'à quel point se produisait cet épaississement.

Pendant l'algidité asphyxique le nombre des globules rouges est toujours notablement augmenté; il varie entre 6 200 000 et 6 500 000, soit une augmentation de 1 500 000 (Hayem).

La masse totale du sang est diminuée de 1 kilogr. 150 en moyenne; elle est réduite environ aux trois quarts.

Le sang subit encore de grandes altérations chimiques. Le sérum est tantôt neutre, tantôt acide (Roux), mais jamais franchement alcalin (Hayem).

O'Shaugnessy a montré que l'urée était augmentée de quantité dans le sang. Pouchet y a signalé la présence d'acides biliaires.

Des principes chimiques d'origines très diverses doivent encore se rencontrer dans le sang.

Les globules rouges sont altérés et on observe une grande quantité de globules nains. M. Hayem a démontré que la viscosité exagérée des globules rouges est le résultat de l'épaississement du plasma.

Les globules blancs sont très augmentés de nombre.

Les fonctions des globules rouges sont amoindries. Lorsqu'on agite à l'air du sang de cholérique défibriné, il rougit moins bien que le sang normal.

Au spectroscope, on n'observe pas d'altération chimique de l'hémoglobine et les bandes de l'oxyhémoglobine sont normales.

Les analyses de gaz faites par MM. Hayem et Winter leur ont montré que la capacité respiratoire du sang est habituellement diminuée et parfois d'une manière considérable. La teneur du sang en acide carbonique est tantôt exagérée, tantôt et le plus souvent très faible.

« Le globule rouge éprouve, sans qu'on puisse en préciser la cause, une sorte de paralysie fonctionnelle; il devient moins propre à l'hématose et à l'entretien de la respiration des tissus. »

Une autre cause de l'adultération du sang est due à la pénétration des substances toxiques sécrétées par le microbe du choléra.

4e **Période ou période de réaction.** — L'algidité a une terminaison fatale dans les trois quarts des cas, principalement quand elle atteint le degré ultime rapporté par Gendrin à la période asphyxique. Lorsque la mort ne survient pas dans l'algidité, au bout d'un temps variant suivant les cas, on voit se produire des symptômes d'amélioration. La cyanose disparaît, la peau se réchauffe, la température rectale s'abaisse, la sécrétion urinaire se rétablit, et les premières urines rendues sont albumineuses et pourvues en urée et en chlorures. En même temps le pouls reprend de la force : il gagne en amplitude ce qu'il perd en fréquence. La respiration se régularise, les crampes diminuent. Peu à peu les différentes fonctions se rétablissent et, dans l'espace de 12 à 15 jours, le malade entre en complète convalescence. Telle est la *réaction régulière*.

Réaction irrégulière. — Mais la période de réaction ne présente pas toujours

cette issue favorable. Elle peut être irrégulière et caractérisée alors par des alternances de progrès vers l'amélioration et de retour à la période algide. L'anurie persiste, les extrémités restent froides tandis que le pouls se relève, la chaleur ne suivant pas un développement proportionnel à la circulation. Le malade garde son aspect de la période algide. La respiration ne s'améliore pas sensiblement. Enfin des complications nerveuses avec délire ou au contraire avec de la somnolence, de l'abattement profond, ont fait désigner cet état sous le nom d'état adynamique ou typhoïde.

Réaction lente. — Dans d'autres cas bien plus heureux, la réaction, sans être irrégulière, est cependant caractérisée par l'anéantissement des forces, la torpeur, l'indifférence, la faiblesse du pouls et en général par la lenteur avec laquelle les fonctions se rétablissent. Les urines sont peu abondantes, albumineuses. La respiration est régulière, l'intelligence est intacte, mais avec tendance à la somnolence, phénomène qui ne persiste pas et qui est souvent le signe d'une prochaine convalescence.

Réaction vive ou fébrile. — Parfois au contraire le rétablissement des fonctions dépasse le type normal. Le pouls, la chaleur, la circulation, la respiration s'élèvent au delà des limites régulières et constituent un véritable état fébrile. C'est principalement dans cette réaction fébrile que le retour des sécrétions amène souvent une terminaison heureuse. Des épistaxis, l'apparition des règles, une diarrhée bilieuse sont les crises les plus favorables qui arrêtent la réaction fébrile aux limites de la forme typhoïde.

Réaction avec méningo-encéphalite. — La réaction, dans ce cas, qui dépasse pour ainsi dire le but, peut encore donner lieu à des fluxions qui se font non seulement vers les principaux organes, mais encore et surtout vers l'encéphale. Il y a céphalalgie par hypérémie véritable. L'œil est rutilant. Il existe de l'irritabilité des sens, de l'exaltation cérébrale caractérisée par de l'insomnie et de la tendance au délire. Lorsque ces phénomènes ne s'apaisent pas, si l'amélioration ne survient pas dans les 24 ou 48 heures, ils prennent un caractère exubérant, la fièvre est plus forte et l'exaltation cérébrale devient de l'agitation furieuse. Les pupilles sont resserrées, l'œil convulsé, les mâchoires sont contractées, la tête est renversée en arrière, les membres sont agités par des contractions brusques, partielles, irrégulières. Le pouls est fort, bondissant, la respiration est gênée; la langue est sèche; les vomissements et la diarrhée persistent; les urines ne sont pas excrétées.

Dans des cas heureux mais exceptionnels, on voit le malade s'éveiller, sortir de son assoupissement, répondre, demander à uriner et rendre une quantité considérable d'urine, ou bien être pris d'un autre phénomène critique; mais le plus souvent, après 1 ou 2 jours, l'assoupissement devient plus profond et le malade succombe dans le coma.

Sous l'appellation de « forme chronique » du choléra asiatique, M. Duflocq [1] a rassemblé dans sa thèse des observations où la maladie s'est prolongée pen-

[1] Duflocq, *Relations de l'épidémie cholérique observée à l'hôpital Saint-Antoine en novembre et décembre* 1884; Thèse de Paris, 1886.

dant plusieurs jours, en présentant des manifestations cutanées multiples et intenses.

Pathogénie des symptômes. — Théorie nerveuse. — Cette théorie a été soutenue par M. Marey(1), qui considère le système nerveux comme primitivement affecté et comme déterminant les phénomènes principaux de l'attaque, même les symptômes gastro-intestinaux.

Le choléra, pour M. Marey, occasionnerait une affection du grand sympathique, d'où la contraction des muscles, que ce système tient sous sa dépendance.

Le spasme des artères de la grande et de la petite circulation, ainsi que celui des radicules bronchiques, expliquerait les phénomènes de la période algide. Dans la période de réaction, les vaisseaux capillaires et artériels se relâcheraient au contraire et deviendraient largement béants. M. Marey, dans sa théorie tout hypothétique, ne tient pas un compte suffisant des phénomènes gastro-intestinaux, qu'il relègue tout à fait au second plan et qui seraient la conséquence de la tension veineuse et de la contraction spasmodique de l'intestin.

Théorie cardiaque. — Soutenue déjà en 1866 par Eulenburg, qui rapportait l'algidité cholérique à l'adynamie cardiaque provoquée par irritation nerveuse provenant de l'intestin, cette théorie a trouvé en 1875 des arguments dans les expériences de Tarchonoff et de M. François Franck, qui ont montré que les irritations du tube digestif et des nerfs mésentériques pouvaient déterminer un arrêt plus ou moins prolongé du cœur.

Théorie intestinale. — C'est la plus généralement admise. On a accusé la lésion intestinale de produire le collapsus par deux procédés différents : par déshydratation et par intoxication.

Par déshydratation, la lésion intestinale soustrait au sang non seulement 1 kilogr. 150 environ qu'il a en moins, mais indirectement elle soustrait encore aux tissus leur eau de composition. Les substances qui s'éliminent ordinairement par le sang s'y accumulent; d'autre part, les éléments anatomiques lésés par la désydratation ne fonctionnent plus, et, comme le dit M. Hayem, on comprend que les actes intimes de la nutrition se trouvent ralentis et que le jeu d'organes importants soit compromis.

Par intoxication peuvent agir les substances sécrétées par les microbes dans l'intestin. L'algidité ne peut pas s'expliquer toujours par la déperdition de liquides, disait récemment M. Hayem (2), car certains microbes peuvent, par leur action propre, abaisser la température centrale. Dans le choléra asiatique, ajoutait-il, on a isolé des substances toxiques déterminant l'algidité, et il paraît y avoir dans le choléra nostras une production de toxines ayant des propriétés analogues.

MM. Gilbert et Girode (3) ont montré que dans certaines conditions, le bacille

(1) Marey, Essai de théorie physiologique du choléra; *Gaz. hebdom. de méd.*, novembre et décembre 1865.

(2) Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, séance du 6 févr. 1891, p. 62.

(3) Gilbert et Girode, Contribution à l'étude clinique et bactériologique du choléra nostras; *Soc. méd. des hôp.*, 6 févr. 1891.

d'Escherich semblait sécréter des substances toxiques ayant ces propriétés, et M. Hayem [1] a établi que dans d'autres infections intestinales il pouvait se former des substances toxiques productrices d'algidité.

Théorie toxique. — M. Bouchard [2] a démontré déjà en 1884, par ses expériences sur les substances toxiques trouvées dans les selles et les urines des cholériques, que la pathogénie du choléra s'expliquait par des intoxications multiples. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire les lignes que M. Bouchard a écrites à ce sujet.

« A côté de l'infection il existe dans la pathogénie du choléra une intoxication secondaire et conséquente à l'infection.

« Je pense que les symptômes considérés comme caractéristiques du choléra, ceux qui permettent d'en faire le diagnostic, sont le résultat de cette intoxication. C'est à elle qu'il convient d'attribuer la cyanose, la réfrigération, les troubles respiratoires, le hoquet, la diarrhée spéciale, la desquamation intestinale, les crampes, la déshydratation des tissus, l'albuminurie, l'anurie. Tels sont les symptômes de l'intoxication cholérique; j'y ajoute la conservation ou sentiment de l'absence de contraction pupillaire.

« Mais bientôt survient une nouvelle intoxication qui s'associe à la première ou alterne avec elle; elle se traduit cliniquement par la torpeur intellectuelle, la diminution du sentiment, la somnolence, le coma. Le rythme respiratoire change, c'est le rythme de l'urémie, celui de Cheyne et Stokes. La température est modifiée, tantôt elle se relève et tantôt elle reste abaissée. En même temps les pupilles se contractent et deviennent punctiformes.

« N'est-ce pas là un ensemble symptomatique bien différent de la période initiale, relevant d'une intoxication autre? On l'observe constamment au moment où apparaissent l'anurie et le myosis; et tous ces symptômes se retrouvent dans le tableau clinique de l'urémie.

« Dans les auteurs, je n'ai trouvé aucune indication relative à ce fait; je l'ai ignoré jusqu'au jour où m'est apparue avec évidence cette coïncidence entre la suppression de la sécrétion urinaire et l'apparition de ces symptômes dont je connaissais l'existence dans l'urémie.

« Cette urémie de la période secondaire du choléra n'est pas l'intoxication urémique ordinaire par des poisons issus de quatre sources; il n'y a pas lieu d'incriminer ici l'alimentation, ni les putréfactions intestinales, ni la résorption biliaire, puisqu'il n'existe pas d'ictère à ce moment et que l'absorption ne peut être opérée par l'intestin. Le poison vient ici de la désassimilation. Cette période urémique est ce qu'on a désigné si longtemps sous le nom de période de réaction, la température extérieure étant moins basse, c'est-à-dire l'équilibre s'établissant entre les températures rectale et périphérique. Singulière réaction, où apparaît la torpeur au lieu des spasmes, où l'on ne peut noter que l'indifférence de tout le système nerveux! Ce n'est qu'en violentant la signification des mots qu'on a pu baptiser ainsi cette période.

« On l'a appelée aussi phase typhoïde, période de réaction typhoïde, déno-

(1) Hayem, *loc. cit.*
(2) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications.*

mination moins critiquable assurément; il y a dans l'état où sont alors les malades quelque chose qui rappelle l'état du typhique. Mais les conditions pathogéniques ne sont pas absolument identiques. Chez les cholériques dont l'intestin est soumis à l'antisepsie, il n'y a pas de putréfaction intestinale; il n'existe chez eux que l'intoxication par désassimilation.

« On a dit aussi que cette phase de choléra était une période urémique. On n'avait pas attendu cette démonstration de la contraction pupillaire pour soupçonner l'urémie; on avait fait l'analyse du sang et des tissus, on y avait trouvé des matières extractives et l'urée accumulées en quantité considérable (1gr,20, 1gr,50 d'urée par kilogramme de tissu musculaire). Cette période, on peut la prévoir quand l'anurie s'établit; après la contraction pupillaire on peut l'affirmer. Chez tous les cholériques atteints d'anurie, le myosis existe, je l'ai toujours constaté; c'est là un fait clinique qui me paraît avoir son importance.

« Si l'on ne voit pas figurer dans l'urémie consécutive au choléra tous les symptômes que nous sommes habitués à constater dans l'intoxication urémique ordinaire, c'est que plusieurs des sources des poisons urémiques se trouvent supprimées.

« La désassimilation peut donner le poison narcotique comme le poison convulsif. Lorsque la potasse est livrée en excès au sang, elle provoque l'urémie convulsive; mais si l'urémie convulsive ne s'observe pas en général dans la phase urémique du choléra, on peut comprendre pourquoi. La déshydratation rapide et précoce a entraîné avec l'eau toute la potasse des plasmas et une partie de celle des éléments anatomiques; aussi, quand arrive la période de destruction si excessive de la matière, ce sont moins la potasse et les matières minérales qui sont surabondantes dans le sang que les matières organiques et extractives. Chez un cholérique dont j'ai parlé précédemment il y avait si peu de potasse que l'extrait de 400 grammes de son urine n'avait pas provoqué la convulsion chez un animal.

« En résumé, le choléra nous fournit l'exemple d'une double auto-intoxication: par un produit anormal, c'est l'intoxication cholérique proprement dite; par des produits normaux, c'est une variété d'intoxication urémique.

« L'étude du choléra corrobore en outre cette notion qu'il peut exister dans quelques maladies des matières anormales et que les poisons morbides ne sont pas un rêve. »

En résumé, de l'étude de ces diverses théories il résulte que l'on doit admettre des causes multiples pour expliquer les troubles présentés par les cholériques. Si les plus puissantes d'entre ces causes relèvent d'intoxications, il faut compter encore avec la désydratation du sang et des tissus, avec les réflexes, partant du tube digestif et portant sur les vaso-moteurs. En faveur de cette dernière influence, ne peut-on pas invoquer le collapsus algide que l'on observe parfois à la suite de crises gastriques tabétiques et qui, suivant l'expression de M. Charcot[1], peut faire reproduire au malade l'image d'un cholérique?

Complications. — Nous ne reviendrons pas sur les complications de

[1] CHARCOT, *Leçons du mardi à la Salpêtrière*, 1888-1889, p. 335.

la période algide : le délire, les convulsions épileptiformes, les accidents asphyxiques, qui ont été décrits avec la symptomatologie. Nous devons dire quelques mots sur les complications qui surviennent pendant la période de réaction et qui peuvent être favorables ou funestes suivant l'importance de l'organe qui en est le siège. Elles se produisent sur la peau, les muqueuses, le poumon, le système nerveux, le tissu cellulaire.

Éruptions cutanées. — C'est en général au moment où l'amélioration paraît se dessiner, qu'apparaissent les éruptions cutanées. Elles coïncident plutôt avec l'apaisement des accidents qu'elles n'exercent une influence critique sur la terminaison de la maladie.

Leur apparence les a fait rapporter à toutes les formes des lésions de la peau : à l'érythème, à l'urticaire, à la miliaire, au zona, à la roséole, à la scarlatine, et c'est Duplay (*Gazette médic.*, septembre 1832) qui, le premier, a appelé sur elles l'attention des médecins.

Leur fréquence est en moyenne de 1 sur 25 malades.

Muqueuses. — Du côté des muqueuses, le muguet, l'œdème de la glotte, l'angine diphthéritique et principalement la gastro-entérite sont les complications les plus fréquentes. Cette dernière est caractérisée par des évacuations de matières sanguinolentes, de mucosités visqueuses, contenant des débris épithéliaux. Elles s'accompagnent de ténesme. Le ventre est tendu, douloureux, d'une sensibilité extrême à la moindre pression.

Poumons. — Les pneumonies de la réaction sont des plus graves et surtout des plus insidieuses. Les malades ne toussent pas, n'expectorent pas et la douleur manque souvent. La percussion et l'auscultation seules doivent éclairer sur une lésion qui ne se manifeste à l'extérieur que par la prostration et la fièvre.

L'appareil respiratoire peut présenter d'autres complications, telles que diphtérie laryngée, bronchite, congestion pulmonaire, gangrène du poumon. Besnier a cité un cas d'embolie pulmonaire.

Les principales complications du côté du système nerveux sont : la congestion cérébrale, la méningo-encéphalite, l'hémorrhagie cérébrale et le ramollissement cérébral aigu.

Système nerveux. — Tissu conjonctif. — Glandes. — La congestion cérébrale accompagne surtout les réactions irrégulières et exagérées. Nous l'avons décrite plus haut, dans les réactions irrégulières. Dans certains cas, elle peut survenir même pendant la période algide. « Les malades, dit Mouchet (Th. de Paris, 1867), encore dans l'état algide, ont les conjonctives très injectées, le front chaud, la tête lourde, douloureuse. Ils s'agitent, délirent et ne tardent pas à tomber dans une somnolence funeste. »

On observe des parotidites dans la proportion de 1 à 2 pour 100 suivant les statistiques. Elles surviennent dans les réactions prolongées et sont, en général, sans gravité. Enfin les abcès étendus et les furoncles appartiennent déjà à la convalescence.

Convalescence. — La *convalescence* est longue, elle se complique souvent de dyspepsie, de diarrhée rebelle, quelquefois de paralysies et de troubles de l'intelligence.

Le rétablissement des règles n'a lieu chez les femmes que plusieurs mois après la cessation de la maladie.

Beaucoup de malades restent anémiques. Chez un certain nombre, les crampes continuent pendant la convalescence. Chez d'autres, une véritable tétanie se manifeste tantôt dans les membres supérieurs, tantôt dans les quatre membres.

Elle peut, mais rarement, s'étendre aux muscles du tronc; elle aurait même, dans certains cas, atteint les muscles de la glotte et causé la suffocation.

En général, la tétanie cholérique se déclare chez les malades qui ont eu des crampes violentes. M. Laveran rapporte que, en 1866, de toutes les femmes récemment accouchées, qui furent envoyées à l'hospice des Ménages, pas une n'échappa à l'atteinte de la tétanie cholérique.

Nous avons déjà parlé des complications purulentes et gangréneuses pour lesquelles les convalescents cholériques présentent une disposition remarquable. Gubler rattachait ces furonculoses, ces phlegmons gangréneux, au diabète glycosurique particulier au choléra. Aujourd'hui, avec les théories récentes, on a plutôt tendance à considérer ces complications comme des infections secondaires, à porte d'entrée intestinale.

Ajoutons enfin que le cholérique guéri n'est pas à l'abri d'une nouvelle atteinte, car le choléra ne confère pas l'immunité.

Formes. — La description que nous venons de donner du choléra s'applique à la majorité des cas. Dans cette description sont comprises les formes légères qu'on a nommées cholérine, et qui sont caractérisées par la première période ou diarrhée prémonitoire. Dans ses formes atténuées le choléra peut donc se borner à une simple diarrhée. Entre ces formes légères et les formes graves on observe tous les intermédiaires.

Mais il existe des formes rares, telles que le choléra *foudroyant* et le choléra *sec*. La forme véritablement foudroyante est exceptionnelle ; on l'a observée aux Indes ; le choléra peut alors tuer en quelques heures, par suite d'une véritable sidération de l'organisme ; à Jessore, en 1817, on voyait, rapportent les auteurs, des hommes pleins de santé tomber étourdis dans la rue et succomber quelques moments après.

Ces formes sont encore plus rares dans les épidémies européennes; mais dans certaines épidémies, les formes *rapides* sont assez fréquentes. On voit des sujets, atteints ou non de diarrhée prémonitoire, qui sont emportés en 24 heures, en 12 heures et quelquefois encore plus vite.

On donne le nom de *choléra sec* à une forme dans laquelle les évacuations alvines font défaut ; l'exsudation intestinale se produit bien dans ces cas ; mais, probablement par suite de paralysie intestinale, le liquide n'est pas rejeté au dehors.

Diagnostic. — Le choléra confirmé ne présente en général pas de difficulté dans son diagnostic, qui d'ailleurs est facilité par l'épidémicité de la

maladie. Mais il importe souvent de faire le diagnostic avant la période algide et il faut savoir distinguer la diarrhée cholériforme de nos pays, le « choléra nostras », du choléra asiatique. Dans le choléra nostras les évacuations sont bilieuses, séreuses, non riziformes, ce qui tient à l'absence de pelotons épithéliaux, il n'y a ni vomissements, ni refroidissement notable, et la maladie, essentiellement saisonnière, survient le plus souvent en été ou en automne et ne présente aucune gravité. Chez les jeunes enfants, ces diarrhées, qu'on désigne sous le nom de « choléra infantile », sont souvent funestes.

Lorsqu'on craint l'invasion d'une épidémie, il peut être fort difficile de dire si l'on se trouve en présence d'un cas de choléra nostras ou d'un premier cas de choléra indien. Nous assistons à ces hésitations chaque fois que le choléra est à notre frontière. L'examen bactériologique des selles, par les procédés indiqués plus haut, peut trancher le diagnostic de quelques jours.

Il faut se rappeler que le choléra, en certains cas, présente des analogies incontestables avec la fièvre pernicieuse cholérique ou même avec certains empoisonnements.

Dans un pays où les deux maladies, paludisme et choléra, sont endémiques, comme en Cochinchine par exemple, un individu peut être frappé de l'une et de l'autre maladie à la fois. On trouve les symptômes de l'une et l'autre infection, enchevêtrés d'une façon plus ou moins inextricable, et l'autopsie révèle la présence des lésions distinctes de l'une et l'autre maladie spécifique.

Ou bien, dans un pays où règne le choléra, un palustre peut avoir des accès revêtant une forme spéciale, résultant de la constitution épidémique. Ce n'est pas du choléra palustre, mais ce sont des accès palustres cholériformes pernicieux ou intermittents guérissant bien par le sulfate de quinine.

L'empoisonnement par le tartre stibié a une si grande ressemblance avec le choléra qu'il a été décrit par quelques auteurs sous le nom de choléra stibié; l'empoisonnement aigu par l'arsenic ou par le sublimé a aussi des analogies avec le choléra ; dans ces cas il existe des lésions de la bouche et des lèvres, les vomissements sont douloureux, accompagnés d'une sensation de brûlure à l'épigastre et dans la bouche, ils précèdent les selles diarrhéiques, contrairement à ce qui arrive dans le choléra; les selles sont moins abondantes et ne prennent pas l'aspect riziforme. Dans les cas douteux, on fait recueillir les matières vomies et on les soumet à un examen chimique.

Pronostic. — Étant donné le caractère insidieux de la maladie et l'imminence constante d'accidents funestes, la diarrhée la plus légère en apparence peut être tenue, en temps d'épidémie, comme le début d'une affection fatale. D'autre part, il faut savoir qu'à l'état le plus mauvais, le plus désespéré en apparence, peut succéder une sorte de résurrection. Dans les réactions les plus régulières, des complications cérébrales et pulmonaires sont imminentes. Dans les réactions irrégulières, le pronostic est aussi incertain que grave.

Parmi les symptômes les plus défavorables au point de vue du pronostic, il faut citer la violence des crampes, l'angoisse, l'agitation, le collapsus profond avec relâchement des sphincters, la fréquence du pouls ou son absence à la radiale, l'anurie, la tendance à retomber dans l'algidité au moment de la réaction, enfin le coma, le délire, les convulsions qui présagent toujours la mort.

L'abondance des évacuations, quand elles ne sont pas suivies d'un collapsus profond, n'aggrave pas le pronostic.

Au début des épidémies cholériques la mortalité est en moyenne de 50 à 60 pour 100, quelquefois même elle dépasse ces chiffres, tandis qu'à la fin les cas légers dominent et la mortalité diminue sensiblement, comme si l'agent pathogène avait perdu de sa virulence. Les enfants et les vieillards, les individus mal nourris, affaiblis, misérables, atteints de maladies chroniques, de cancer de l'utérus par exemple, de dysenterie chronique, les aliénés et les alcooliques, succombent dans une très forte proportion.

Prophylaxie. — Deux choses sont nécessaires au développement des épidémies de choléra : 1° l'importation du germe spécifique ; 2° un milieu favorable au développement de ce germe. En un mot, comme pour toute question de contagion ou d'épidémicité, il faut compter avec la graine et le terrain. Les mesures prophylactiques devront donc avoir pour but : 1° d'empêcher l'importation du microbe ; 2° d'écarter toutes les conditions favorables au développement et à la dissémination du germe, quand on n'aura pas pu s'opposer à son importation.

Malgré les progrès incessants de l'hygiène, on peut répéter aujourd'hui ce que disait M. Proust il y a dix ans : « Vouloir éteindre le choléra dans son berceau nous paraît presque une utopie. Si, à l'époque actuelle, le choléra doit encore trouver dans l'Inde un développement presque forcé, l'Europe, du moins, doit être absolument préservée, et c'est vers ses frontières que doivent être reportées toutes les forces, toute la vigilance de l'administration sanitaire. » (Proust.)

Pour les mesures sanitaires à prendre contre les pèlerinages, pour les règlements adoptés par la Conférence de Constantinople, pour la description des différents points à défendre en Perse, en Russie, sur la mer Caspienne, en Boukharie, pour les détails sur les établissements sanitaires du littoral de la mer Rouge et de l'Égypte, nous ne saurions mieux faire que de renvoyer le lecteur au livre d'hygiène de M. Proust.

Si le choléra était toujours importé en Europe par la voie de mer, comme la fièvre jaune, on pourrait encore se fier aux quarantaines de rigueur, c'est-à-dire faites avec surveillance et avec mise en pratique de la désinfection, pour écarter de nouvelles épidémies ; malheureusement la voie de terre lui est toujours ouverte comme dans les premières grandes épidémies, et peut-être a-t-il tendance à s'acclimater en Europe, comme on a pu déjà le constater à plusieurs reprises. Les mesures quarantenaires, adoptées par la plupart des nations européennes, ont cependant leur utilité, car le germe cholérique, par son acclimatation en Europe, semble perdre de son activité, tandis qu'une importation directe se faisant par la voie de mer, aujourd'hui si rapide, pourrait nous faire assister à des désastres analogues à ceux des premières grandes épidémies.

Mesures prises sur la frontière espagnole en 1890. — Les mesures prises contre le choléra, en 1885 et surtout en 1890, à notre frontière espagnole, ont préservé la France de l'invasion du choléra qui sévissait en Espagne. Elles peuvent servir de règle de conduite dans les épidémies à venir. Il y a là une

question d'actualité que nous devons traiter en détail, et nous ne pouvons mieux faire que de résumer les dispositions adoptées par les délégués du gouvernement français, MM. les D[rs] Charrin et Netter. Nous en emprunterons la description au mémoire qu'ils ont publié dans les *Annales d'hygiène* (sept. 1890).

Dès que l'existence du choléra a été reconnue en Espagne, dans la province de Valence, en 1890, le gouvernement français s'est hâté d'établir des postes sanitaires sur les frontières de terre et de mer. On installa rapidement, dans les deux gares de Cerbère et d'Hendaye, une inspection des plus rigoureuses, visant non seulement les voyageurs, mais encore certains produits ou colis suspects. A Cerbère, le personnel du poste se compose de deux docteurs assistés de deux étudiants. La partie administrative est confiée à un commissaire de police spécial et à ses inspecteurs avec l'aide de la douane et de la gendarmerie.

Passons à l'organisation matérielle. Auprès de la salle de visite se trouve l'étuve à désinfection de la maison Herscher, étuve envoyée par le ministère de l'Intérieur. Un bâtiment en bois, dans un point très aéré et suffisamment isolé, est divisé à l'intérieur en quatre pièces parfaitement propres. Dans l'une d'elles on a installé quatre lits et l'espace permettrait d'en augmenter le nombre si la chose devenait nécessaire. En outre le lazaret est pourvu du mobilier nécessaire, des médicaments, des solutions antiseptiques fortes et faibles, conformément aux instructions du comité consultatif. Une fosse a été creusée à proximité pour recevoir les déjections des malades.

Comment fonctionne le poste?

Au moment de l'arrivée des trains d'Espagne, les voyageurs sont obligés de pénétrer dans la gare par une porte unique. Un gardien les contraint de passer un à un devant le médecin; l'examen porte sur le facies et au besoin sur l'état de la langue, sur le pouls, sur un interrogatoire plus ou moins long. Il va sans dire que si une personne se présente comme suspecte, on la met à part pour compléter l'examen. L'attention est particulièrement appelée sur les vomissements, la diarrhée et même sur toutes les affections des voies digestives. Ce sont celles-là que l'on doit retenir au lazaret. La visite médicale terminée, les voyageurs ont affaire à un sous-inspecteur du commissaire qui, placé à une table voisine, délivre les passeports sanitaires et expédie ceux qui sont destinés aux maires. Cette formalité achevée, on procède à la visite du linge: tout linge sale est momentanément saisi, on en fait un paquet auquel on fixe un numéro et on remet au propriétaire le numéro correspondant.

Les linges sont immédiatement portés à l'étuve. Comme l'heure des trains est fixe, le mécanicien chauffe et prépare son appareil en prévision de la désinfection, de sorte que cette opération ne demande guère plus de vingt minutes. On sait d'ailleurs dans nos laboratoires que ce temps est plus que suffisant pour que la vapeur humide des autoclaves détruise tous les germes, jusqu'aux spores les plus résistants. C'est sur ce modèle que sont construites les étuves Herscher qui fonctionnent également dans nos hôpitaux.

Cette désinfection du linge sale qui constitue un progrès d'une grande efficacité mérite une surveillance particulière, car les personnes appelées à manipuler ce linge peuvent se contaminer elles-mêmes et devenir ainsi le point de départ d'un foyer épidémique; mais toutes les précautions sont prises.

Les opérations sanitaires terminées, la douane procède à sa visite habituelle, et, si elle découvre des objets suspects, elle en prévient le commissaire spécial, qui les fait saisir. Tel est dans ses grandes lignes le fonctionnement du poste de Cerbère à l'arrivée des trains.

D'autres postes que celui de Cerbère avaient été organisés et fonctionnaient d'une façon absolument analogue. Leur importance, quoique moindre que celle de Cerbère, est néanmoins facile à démontrer par des chiffres : depuis un mois les trois postes terrestres de Perthus, de Bourg-Madame et de Pont-du-Roy ont, rapporte M. Charrin, en septembre 1890, délivré environ 900 passeports. Dans le même laps de temps, le poste de Cerbère en distribuait 3 700. Le service de santé a pris dans les postes de la Méditerranée les mesures les plus sévères. Pas plus que par la voie de terre, les fruits poussant au ras du sol, les objets de literie, les chiffons, les peaux, etc., ne peuvent pénétrer.

Ces dispositions rapidement résumées dans leur ensemble se distinguent par ce fait que les voyageurs ne subissent ni vexations, ni perte de temps; elles réalisent deux véritables progrès : l'établissement des étuves pour la désinfection du linge sale, d'une part, et la formalité du double passeport, d'autre part. Le voyageur qui franchit la frontière peut en apparence être bien portant, tout en étant en incubation de choléra. La maladie peut se déclarer une fois qu'il a pénétré dans l'intérieur, et, comme on est prévenu de son arrivée, il devient plus facile, le cas échéant, de prendre toutes les mesures nécessaires pour circonscrire le fléau.

Lorsque le passager omet de remettre son passeport, son arrivée n'en est pas moins connue, puisque le maire est prévenu directement par le poste frontière. Si ce voyageur descend en route, les chefs de train et les chefs de gare sont tenus, par ordre ministériel, de faire savoir la chose aux autorités compétentes.

Ajoutons que l'appréciation des nations voisines fut très favorable aux dispositions adoptées et que nombre de journaux espagnols déclarèrent que la France avait trouvé le moyen de faire vite et bien.

Dans un mémoire publié à la même époque dans les mêmes annales d'hygiène (septembre 1890), M. Netter rappelle les mesures analogues prises en 1885, sous la direction de MM. Ballet et Charrin. Elles furent maintenues par lui en 1890 à Hendaye et à la partie occidentale de la frontière d'Espagne, mais avec les modifications importantes, qui se résument dans les deux termes suivants : 1° emploi aussi fréquent que possible, pour la désinfection, des étuves Herscher à vapeur sous pression; 2° création du service d'information permettant de signaler l'arrivée de tout voyageur venu d'Espagne, et de surveiller son état de santé au point d'arrivée, pendant les cinq premiers jours.

Le véhicule du choléra paraissant être presque exclusivement les déjections qui sont transportées par les linges, vêtements, etc., l'utilité de l'étuve à désinfection n'a guère besoin d'être commentée. Nous n'insisterons pas davantage sur le progrès essentiel constitué par le service d'informations aux mairies.

Les postes sanitaires sont également établis, suivant les besoins et l'importance de la circulation, sur les routes carrossables et même en d'autres points où n'existent que des chemins muletiers et des sentiers qui en 1885 et en 1890, sur la frontière espagnole, furent surveillés seulement par le personnel des douanes ou de la gendarmerie.

Il y a loin, dit M. Netter en terminant son mémoire, de ces mesures aux quarantaines rigoureuses prescrites en 1884 par le gouvernement espagnol, alors que le choléra existait en France, quarantaines établies encore en septembre 1890 par le gouvernement portugais, et cependant les mesures que nous venons d'indiquer répondent bien plus aux indications que l'on peut aujourd'hui tirer de nos connaissances sur le mode de transmission et de propagation des maladies infectieuses.

Conclusion du Rapport du Conseil d'hygiène de la Seine. — Citons enfin, pour clore cette question d'hygiène publique, les conclusions du rapport sur les mesures à prendre en cas d'épidémie cholérique, lu par M. le docteur Dujardin-Beaumetz au Conseil d'hygiène publique et de salubrité de la Seine et approuvé dans sa séance du 18 juillet 1890.

La Commission demande que toutes les mesures prises en 1884 soient maintenues. Elle insiste particulièrement sur les points suivants :

1° Nécessité de connaître le plus promptement possible les cas de choléra;

2° Création d'un corps de médecins délégués ayant pour mission de constater la réalité et la gravité de la maladie qui leur est signalée et de veiller à l'exécution rigoureuse des mesures de désinfection;

3° Pour la désinfection qui a trait au malade et aux personnes qui l'entourent, usage exclusif du sulfate de cuivre, qui sera mis à la disposition du public pour faire des solutions fortes et des solutions faibles qui devront servir à la désinfection des déjections (vomissements et matières fécales), des linges souillés par le malade, au lavage de la figure et des mains;

4° Pour la désinfection des locaux contaminés, maintien et augmentation des escouades de désinfecteurs; création d'un inspecteur chargé de vérifier si ces désinfections ont été bien pratiquées. Cette désinfection se fera avec l'acide sulfureux provenant de la combustion du soufre, avec des lotions au sublimé pour les lavages et enfin à l'aide d'étuves mobiles pour les objets de literie et les linges ayant été en contact avec le malade ; acquisition immédiate de dix étuves pour les vingt arrondissements de Paris;

5° Transport des malades à l'aide de voitures spéciales, chauffées pendant le transport et désinfectées aussitôt après;

6° Évacuation des maisons et particulièrement des garnis où se sont déclarés des cas de choléra ;

7° Création de services spéciaux isolés dans les hôpitaux de Paris désignés à cet effet. Ces services devront être indiqués dès aujourd'hui et le personnel appelé à soigner les malades sera instruit des mesures prophylactiques qu'il doit prendre pour éviter les atteintes du mal;

8° Enfin, exécution scrupuleuse de toutes les mesures d'hygiène privée et publique qui maintiennent la salubrité de la ville. De l'eau salubre devra être donnée à toute la population.

Telles sont les conclusions qui résument les mesures prescrites par le Comité d'hygiène. Il nous semble, après cela, inutile d'ajouter que, lorsque le choléra règne dans un pays, il faut, suivant l'usage adopté depuis longtemps déjà,

défendre les grands rassemblements comme les foires, les pèlerinages, etc., qui favorisent la dissémination des épidémies.

Disons enfin que l'hygiène individuelle a une grande importance; on évitera les excès, les fatigues de toute sorte; les moindres indispositions seront traitées rapidement, surtout s'il s'agit de diarrhées. On doit être prévenu de l'importance qu'il y a à soigner la diarrhée prémonitoire sans attendre que le choléra se confirme.

Nous mentionnerons seulement pour mémoire les vaccinations de Ferran en Espagne, dont la mission composée de MM. Brouardel, Charrin et Albarran a fait justice.

Traitement.

Il n'existe pas de spécifique du choléra et contre cette maladie on doit instituer une thérapeutique variant suivant les périodes. C'est la période algide qui nécessite l'intervention la plus énergique; c'est contre elle que nous possédons la médication la plus rationnelle.

1° **Période de début.** — On doit se garder de négliger la maladie à cette période, car il suffit parfois d'enrayer la diarrhée prémonitoire, pour prévenir l'attaque proprement dite.

Le laudanum à la dose de 10 à 30 gouttes dans les 24 heures, soit en potion, soit en lavement, est le médicament le mieux indiqué. On peut y ajouter un lavement de 4 grammes d'extrait de ratanhia, ou prescrire le sous-nitrate de bismuth, ou mieux encore le salicylate de bismuth à la dose de 8 à 10 grammes en 24 heures et par paquets de 1 gramme, si la diarrhée est persistante.

Si l'embarras gastrique est très marqué, on peut employer la poudre d'ipécacuanha à la dose de 1gr,50 à 2 grammes par jour.

Les infusions aromatiques complètent le traitement.

2° **Période d'état.** — Les médicaments trouvent à leur action, pendant cette période, un obstacle sérieux dans la grande quantité de liquide qui emplit l'intestin, dans la présence du chlorure de sodium en dissolution qui les dénature, et dans les vomissements qui les rejettent presque immédiatement après leur ingestion. Il ne faut donc pas compter sur l'efficacité des médicaments qui doivent agir spécialement par leur action sur la muqueuse intestinale, et l'on doit se préoccuper de leur accumulation possible dans le tube digestif.

Les purgatifs doivent être rejetés.

L'opium peut encore rendre de grands services, soit sous forme de laudanum administré à la dose de 15 à 40 gouttes en 24 heures, soit sous forme d'injections sous-cutanées de morphine, par doses de 1 centigramme.

L'emploi du calomel, vanté par quelques médecins, est rejeté par M. Hayem, qui redoute son contact avec le chlorure de sodium du contenu intestinal.

Le salicylate de bismuth peut encore donner à cette période de bons résultats.

Les boissons glacées, telles que l'eau de Vichy frappée, doivent être données souvent et à petites doses si les vomissements sont abondants. L'eau albumineuse, le thé alcoolisé et à la température de la chambre, sont spécialement indiqués chez les malades qui ont peu de vomissements et beaucoup de diarrhée.

3° **Période de collapsus algide et asphyxique.** — L'indication formelle du traitement de cette période est, comme le dit M. Hayem, de provoquer la *réaction* et de ramener la circulation et l'hématose.

Par suite d'une transsudation intestinale énorme, la masse totale du sang a été en effet notablement diminuée et ce sang devenu épais circule avec peine, ne s'hématosant plus et se surchargeant d'acide carbonique ; en même temps le cœur tombe en état d'adynamie. Il faut donc empêcher chez le malade la mort qui se prépare par arrêt de circulation et par asphyxie. Trois méthodes, dit M. Hayem, ont été proposées : la méthode externe ou *révulsive*, la méthode interne ou *médicamenteuse*, la méthode chirurgicale ou par *action directe sur le sang*.

(*a*). Méthode révulsive. — La *chaleur* et le *froid* ont été tour à tour utilisés comme moyens révulsifs. La chaleur a été employée sous forme de briques chaudes aux pieds, de frictions sèches à la brosse ou au gant de crin, de frictions humides avec de la flanelle imbibée d'eau-de-vie ou de vinaigre camphré, sous forme encore de bains chauds ou de boissons chaudes.

Le *froid* sous forme d'hydrothérapie a été utilisé d'abord dans quelques villes d'Orient et plus tard en Europe pendant l'épidémie de 1832, mais l'eau froide appliquée à l'extérieur n'a jamais été une méthode de choix dans le traitement du choléra. Le froid a encore été appliqué à l'intérieur et à l'extérieur sous forme d'eau et de glace. L'*urtication* a été vantée par M. Mesnet.

(*b*). Méthode interne ou médicamenteuse. — Les boissons stimulantes sont particulièrement indiquées sous forme de thé, de camomille, de menthe, de mélisse, de punch, de café.

Les stimulants diffusibles, tels que l'acétate d'ammoniaque à la dose de 8 à 10 grammes, l'éther à la dose de 1 à 2 grammes, sont en général conseillés.

L'éther en injection, à cette période, est, suivant M. Hayem, plus nuisible qu'utile, en produisant une certaine excitation du cœur et en épuisant un organe dont les forces doivent être ménagées.

L'intervention médicamenteuse proprement dite à cette période est donc purement illusoire.

Le *gavage par l'eau*, qui consiste à faire ingérer coup sur coup et d'une façon presque continue, pendant plusieurs heures, une grande quantité d'eau et à faire de la sorte pénétrer dans le sang une partie de l'eau perdue par la transsudation intestinale, paraît dans certains cas donner de bons résultats (Hayem). Cette méthode, d'ailleurs fort ancienne, a été remise en honneur par M. Netter (1874).

De grands lavements d'eau donnés avec une longue canule ont été préconisés par Lizars (d'Édimbourg, 1832).

(c). Méthode chirurgicale par action directe sur le sang. — C'est celle qui doit le plus fixer notre attention.

En 1832, un médecin écossais, Th Latta, posa le premier d'une façon nette et précise l'indication de l'injection intra-veineuse et poussa le premier dans les veines de ses malades de l'eau salée pour diluer leur sang épaissi.

La même année, Magendie en France fit trois essais infructueux d'injection intra-veineuse de sérum artificiel.

Personne ne crut à l'efficacité de ce nouveau traitement qui, aussitôt né, tomba dans l'oubli, dont il devait sortir un instant, en 1855, avec M. Duchaussoy, en 1866 avec Lorain, et en 1873 avec M. Dujardin-Beaumetz [1].

On peut dire cependant, avec M. Hayem, qu'à l'apparition du choléra en France en 1884, la question des injections intra-veineuses était encore au point où l'avait laissée Latta.

C'est le mérite de M. Hayem d'avoir fait cette question sienne et d'avoir érigé en méthode cette application des injections intra-veineuses. On trouvera tous les documents sur ce sujet dans son livre publié en 1885, sur le traitement du choléra [2].

Ces injections sont très bien supportées et les expériences de M. Hayem lui ont montré qu'on pouvait, chez le chien, doubler la masse totale du sang avec de l'eau, sans produire autre chose que des troubles rénaux passagers sans importance.

En diluant le sang avec des liquides appropriés, on pare à la déshydratation des tissus en leur restituant l'eau qu'ils ont perdue, on réveille ainsi des fonctions importantes, on relève la tension sanguine et on permet au sang de reprendre son cours et de s'hématoser, on fait cesser l'inégale répartition du calorique et on ranime les échanges nutritifs, enfin on modifie la circulation abdominale, dans laquelle la masse sanguine se trouve en partie concentrée (Hayem). Nous ajouterons qu'en faisant ainsi le lavage du sang on répond encore à une autre indication, celle de débarrasser le sang et les tissus des toxines d'origine microbienne élaborées dans l'intestin et des produits d'excrétion qui s'éliminent mal, par suite de l'altération du filtre rénal.

Liquide à injecter. — On doit se servir d'un sérum artificiel, fait d'un mélange de sulfate de soude et de chlorure de sodium. Ces deux sels associés donnent un liquide qui conserve parfaitement les éléments du sang.

La *formule* dont s'est servi M. Hayem est la suivante :

Eau distillée.	1000	grammes.
Chlorure de sodium pur.	5	—
Sulfate de soude	10	—

Température du liquide. — Elle doit être voisine de celle du corps humain, et osciller entre 38° à 43° et même 44° centigrades, suivant que la température rectale du malade est algide ou au-dessus de 38°.

Doses à injecter. — La dose doit être de 2 litres à 2 litres et demi, à injecter en un seul coup et en un quart d'heure.

[1] Dujardin-Beaumetz, *Soc. méd. des hôp.*, 1883.
[2] G. Hayem, *Traitement du choléra* ; G. Masson, éditeur.

Manuel opératoire. — L'appareil à chasser est indifférent. On peut se servir, comme M. Hayem, d'une petite pompe en caoutchouc aspirante d'un côté, foulante de l'autre, analogue à celle des irrigateurs et construite chez Galante.

Si nous avions pareille injection à pratiquer, nous donnerions la préférence à une sorte de siphon qui laisserait pénétrer le liquide dans la veine d'une manière continue, et dont les différentes parties, contenant et contenu, pourraient être stérilisées d'une façon parfaite.

Le liquide doit en effet être stérilisé au moins à l'eau bouillante, ainsi que le vase qui le contient et les ajutages par lesquels il passe; il ne doit pas contenir de particules solides, et pour cela il doit être filtré au préalable sur triple papier de Berzélius; il ne doit pas être mélangé d'air.

On choisit une veine apparente au pli du coude ou à son défaut la saphène

La peau soulevée avec la pince au niveau de la veine est coupée d'un coup de ciseaux qui produit une incision transversale en V obtus. On coupe de même l'aponévrose, puis la gaine vasculaire, de sorte que la paroi veineuse apparaît bien à nu, au fond de la plaie. On saisit cette paroi avec la pince, on l'incise et, abandonnant alors les ciseaux sans lâcher la paroi veineuse, on prend la canule que l'on enfonce dans la veine maintenue ouverte, en laissant échapper un peu de sang. Il ne reste plus qu'à amorcer avec soin l'appareil et à injecter doucement.

Effets de la transfusion. — (*a*) *Effets immédiats.* — On croit assister, dit M. Hayem, à une vraie résurrection. La connaissance revient, la contracture disparaît et le malade éprouve une véritable sensation de bien-être. En général, le pouls redevient assez large et en général dicrote. Au début de l'opération, la dyspnée et l'oppression sont souvent exagérées, mais déjà, avant la fin de l'opération, la respiration devient ample, profonde et régulière; la teinte cyanique disparaît rapidement. La température baisse immédiatement, si elle était au-dessus de 38° avant la transfusion; elle s'élève si la température était inférieure à 37°. La plupart des malades sont pris de frissons pendant le cours même de l'opération, ou immédiatement après. La réapparition des urines est un fait consécutif plutôt qu'immédiat. Dans les cas les plus favorables, M. Hayem n'a constaté la première miction que douze heures environ après l'opération.

(*b*) *Effets éloignés.* — Dans les cas favorables, l'injection intra-veineuse détermine une réaction franche, soutenue, définitive. En quelques heures les phénomènes de l'attaque sont arrêtés.

Les phénomènes gastro-intestinaux sont presque toujours amendés; parfois ils cessent définitivement en l'espace de 24 heures. M. Hayem attribue cet heureux résultat à l'introduction du sulfate de soude dans les liquides d'injection.

La *miction* ne revient pas immédiatement. Les premières urines apparaissent rarement avant 24 heures; elles sont claires, de coloration normale, mais contiennent le plus souvent un peu d'albumine.

Les cas de réaction franche et durable après une seule injection ne sont malheureusement pas les plus fréquents. L'algidité peut reparaître et les phénomènes gastro-intestinaux poursuivre leur cours. Alors se pose la question de retransfusions.

Retransfusions. — Latta renouvelait les doses d'injection jusqu'à la production d'une réaction définitive. Dans un cas, en 12 heures, il a injecté 9 kil. 240 d'une solution saline. Weatherill, en 13 heures, ne craignit pas d'injecter 16 kil. 980 de solution saline. La méthode de Latta semblait donc jadis ne pouvoir amener de guérisons que dans les cas où elle était employée très largement.

M. Hayem s'est contenté de transfuser ses malades une ou deux fois seulement, grâce, dit-il, à l'addition de sulfate de soude, qu'il a faite au liquide d'injection.

Une seconde transfusion doit être faite sans retard lorsque le pouls devient de nouveau insensible ou même seulement filiforme. D'après M. Hayem, l'indication de la deuxième transfusion ne peut guère se poser que 10 heures après la première opération.

L'ancienneté du collapsus algide, l'algidité centrale, l'alcoolisme, la vieillesse, sont autant de conditions défavorables au succès de la méthode; il est vrai que ce sont autant de facteurs de gravité de la maladie.

Indications et contre-indications de la transfusion. — Quelques médecins ont avancé que les injections intra-veineuses devaient être réservées aux cas désespérés, mais il est difficile de définir ce que l'on entend par cette variété de cas. Moins la période de stase algide aura duré, plus la guérison sera facile, d'après M. Hayem. Aussi, pour lui, ne faut-il pas temporiser, lorsqu'il s'agit d'un moyen aussi inoffensif que la saignée. « Le choléra n'est pas une maladie qui s'accommode de demi-mesures et de tergiversations. » Dès que le pouls devient impossible à compter, il faut, sans attendre d'autre indication, pratiquer la transfusion.

Chez la femme et chez les jeunes enfants, les veines sont parfois si petites que l'opération devient impossible. M. Hayem a proposé, dans ce cas, de faire l'injection intra-péritonéale. Dans un cas, chez un enfant d'un an, son interne Duflocq, ne trouvant pas la veine, crut bien faire en ouvrant l'artère humérale, pour y placer la canule. On pourrait, dans ces cas difficiles, essayer l'injection dans le tissu cellulaire de la peau de l'abdomen, par exemple, où l'absorption d'une grande quantité de liquide se fait avec rapidité. Nous avons essayé ce procédé avec succès, dans plusieurs cas de maladies infectieuses.

Inefficacité de l'antisepsie intestinale. — Contre le choléra, infection de l'intestin, il semble à première vue que l'antisepsie intestinale faite avec des agents insolubles, suivant la méthode de M. Bouchard, doive donner des résultats satisfaisants. L'expérience ne répond pas à ces présomptions. Durant l'épidémie de 1884, M. Bouchard a essayé sans succès la désinfection de l'intestin avec l'iodoforme et la naphtaline, donnés aux doses qui lui réussissaient dans la fièvre typhoïde.

Löwenthal, après essais sur les animaux, a proposé le salol comme mode de traitement du choléra, mais l'efficacité de ce remède sur l'homme reste très problématique Le salol est, en tout cas, sans action dans les cas de choléra nostras.

Essai a faire de l'acide lactique. — L'acide lactique donné à la dose de

5 à 15 grammes par jour, sous forme de limonade, suivant la formule de M. Hayem [1], serait à essayer dans le choléra indien.

M. Hayem [2] a rapporté trois guérisons de choléra nostras par l'emploi de l'acide lactique. Un de ces cas lui avait été communiqué par M. Chauffard. En cas d'épidémie cholérique, M. Hayem dit qu'il n'hésiterait pas à employer le plus tôt possible l'acide lactique à la dose de 15 à 20 grammes dans les 24 heures. Il dit même qu'il l'emploierait comme prophylactique à la dose de 4 à 6 grammes par jour.

Période de réaction. — Lorsqu'elle est franche et normale, on n'a plus qu'à combattre les quelques phénomènes gastro-intestinaux pouvant encore persister, et par les moyens déjà indiqués.

En cas de réaction grave, irrégulière et compliquée, il faut chercher à réveiller l'action du système nerveux par l'alcool, la caféine, les injections d'éther, l'hydrothérapie, et essayer de favoriser par tous les moyens possibles la reprise des fonctions rénales et hépatiques.

En résumé, contre le choléra nous avons à opposer une méthode banale empirique dans laquelle entrent l'opium et les différents agents de la médication stimulante et révulsive; nous avons, d'autre part, une méthode rationnelle, celle de la *transfusion*, remise en honneur et perfectionnée par M. Hayem, lors de la dernière épidémie parisienne.

Sur 90 malades transfusés par M. Hayem, 27 seulement, c'est-à-dire environ 30 pour 100, ont été guéris. D'après cette statistique, ce mode de traitement paraît, à première vue, d'une valeur contestable, mais il faut savoir que les 27 malades guéris étaient pour la plupart dans un état grave au moment de l'opération et qu'aucun mode de traitement ne paraissait avoir la moindre chance de réussir.

Certes, cette méthode n'a pas encore fait complètement ses preuves et l'on ne peut ériger un système sur une seule statistique, mais il faut retenir que ce mode de traitement est absolument inoffensif, qu'il est parfaitement rationnel, qu'il ressuscite quelquefois d'une façon vraiment miraculeuse des malades en état de cadavérisation, que si ces bons effets sont souvent passagers, ils sont parfois durables. C'en est assez pour que nous connaissions la technique de cette méthode et pour que nous soyons prêts à tenter son application, si le choléra éclate de nouveau dans notre pays.

(1)

Eau	800	grammes.
Sirop de sucre	200	—
Acide lactique	De 10 à 15	—

A boire par demi-verres en dehors des repas.

(2) Hayem, *Soc. méd. des hôpit.*, 27 juin 1890

II

CHOLÉRA EUROPÉEN

(CHOLÉRA NOSTRAS)

Il simule de tous points le choléra asiatique ; il survient dans nos contrées surtout à la fin de l'été, peut se présenter en général à l'état sporadique, mais peut revêtir la forme épidémique.

La maladie survient le plus souvent, « comme un accident provoqué par l'impression brusque de l'air froid, ou l'ingestion de boissons glacées sur des personnes soumises à des chaleurs violentes. » (Laveran.)

La symptomatologie est celle du choléra asiatique ; nous n'y reviendrons pas. La réaction ne s'accompagne pas des phénomènes inflammatoires si graves que l'on observe dans le choléra asiatique. Lorsque la maladie se termine exceptionnellement par la mort, c'est par l'accroissement progressif des accidents de collapsus chez les personnes affaiblies par une maladie antérieure (Griesinger). En général, la maladie dure peu de temps, de 24 à 48 heures, puis la convalescence survient, laissant souvent pendant des semaines un sentiment d'extrême faiblesse.

La mort est exceptionnelle chez l'adulte ; on ne peut la voir survenir que chez les débilités, les enfants, les vieillards.

Cette maladie est intéressante en raison des questions qu'a soulevées son étiologie.

Certains médecins, et notamment M. J. Guérin, ont soutenu, on le sait, que le choléra nostras était de même nature que le choléra indien. L'opinion de M. Guérin a été résumée de la façon suivante par M. Besnier, dans le discours prononcé par lui à l'Académie de médecine, le 29 juillet 1884 :

« Le choléra est le même sous toutes les latitudes. Les cas isolés que nous observons chaque année, à l'époque des grandes chaleurs, sont identiques à ceux que l'on constate sur les bords du Gange, c'est la même maladie que celle qui sévit dans l'Inde, et qui, quatre fois déjà, a passé comme un torrent sur l'Europe. »

« Suivant M. J. Guérin, le choléra n'est jamais importé : il naît sur place, sous l'influence de conditions dont l'ensemble constitue ce qu'on désignait jadis, ce que quelques médecins désignent encore aujourd'hui sous la dénomination de... constitution médicale. Il est précédé par des diarrhées qui n'en sont que l'expression atténuée et suit les lois d'une évolution irrégulière dans ses différentes phases épidémiques. »

Cette théorie ne résiste pas à l'examen des faits, et la bactériologie semble d'ailleurs, en ces dernières années, avoir tranché le différend.

Le bacille en virgule, rencontré en 1884 par Finkler et Prior dans les selles d'individus atteints de choléra nostras, a bien une forme en virgule, mais cette forme n'est que passagère. Koch a, d'autre part, démontré que la culture sur

gélatine par piqûre établit une différence radicale entre ce microbe et celui découvert par lui.

« Cultivée dans les mêmes conditions que les bacilles de Koch, ils ont pour résultat de former, déjà après 48 heures, un canal assez gros ressemblant à un sac rempli par un liquide trouble.

« Après 24 heures, la liquéfaction atteint les parois du tube; la partie supérieure de la gélatine est presque entièrement liquéfiée, et la partie profonde du canal s'est élargie en proportion. »(Flügge.)

La réaction colorante connue sous le nom de Cholera-Roth, et dont nous avons parlé plus haut, donne encore un signe différentiel tout à fait caractéristique.

Hueppe (1), dans un cas mortel, a incriminé le subtilis.

Tout récemment, MM. Gilbert et Girode (2), dans trois cas de choléra nostras, ont isolé le *bacterium coli commune*. Dans un cas, ce bacille fut retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien, dans le liquide pleural, dans le sang de la rate et du foie. Chez le cobaye, ils ont déterminé, par simple ingestion de ce bacille, un choléra nostras expérimental.

Les boissons glacées, les eaux gazeuses, l'opium sont indiqués, comme dans le choléra asiatique.

Nous avons vu plus haut que l'acide lactique, administré suivant la méthode de M. Hayem, pouvait donner de bons résultats.

CHAPITRE V

LA FIÈVRE JAUNE

Synonymie : *Typhus amaril*, *typhus ictérode*, *typhus d'Amérique;* en espagnol, *vomito negro;* en anglais, *jellow fever;* en allemand, *gelbfieber*.

Historique. — Géographie. — La fièvre jaune est une maladie infectieuse, endémo-épidémique. Elle a pour foyer principal le golfe du Mexique comme le choléra a pour lieu d'origine l'Hindoustan. C'est une des trois grandes plaies de l'humanité. La peste, qui est la plus ancienne, tend à disparaître, le choléra et la fièvre jaune tendent à envahir. D'abord cantonnée dans le golfe du Mexique et les Grandes Antilles, la fièvre jaune n'a pas tardé à créer des foyers secondaires sur la côte occidentale d'Afrique (Sierra-Leone) et probablement dans la Guyane et les Petites Antilles.

La fièvre jaune n'est connue que depuis la découverte de l'Amérique, mais il y a tout lieu de supposer qu'elle sévissait de temps en temps sur les indigènes

(1) Hueppe, Für Aetiologie der Cholerine; *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1887.
(2) Gilbert et Girode, *Soc. méd. des Hôp*, 6 févr. 1890.

puisqu'il est reconnu que ceux-ci ne sont pas réfractaires à la maladie. Les affections désignées par les races indiennes d'Amérique sous le nom de *Pouli cantina* (Antilles), de *Cocolitzle* (Mexique), n'étaient vraisemblablement que du typhus amaril. — Toujours est-il que les Européens furent rapidement décimés par de cruelles épidémies dans le Nouveau Monde; bientôt des navires importèrent les germes de la maladie en Europe, et l'Espagne fut frappée à plusieurs reprises. La France et l'Angleterre furent moins éprouvées. On cite cependant six importations en France (Brest, 1802, 1839, 1856; Saint-Nazaire, 1843, 1851, 1861) et trois en Angleterre (Southampton, 1851; Falmouth, 1864; Swansea, 1865). Heureusement le virus ne peut pas s'acclimater dans les zones froides. La fièvre jaune paraît être une maladie essentiellement maritime, cependant elle a fait quelques rares incursions dans l'intérieur des terres; ainsi, lors de l'épidémie de Cadix (1800-1804), elle gagna Grenade, Murcie, Valence et la Catalogne; de même en 1819-1821.

Cantonnée d'abord sur les rivages de l'Océan Atlantique, elle a fini par envahir le littoral de l'Océan Pacifique; elle s'est montrée à Guyaquil, Lima, Valparaiso, Santiago. On le voit, la tache amarile sur la surface du globe s'étend de plus en plus; et si l'on veut circonscrire les pays visités par la fièvre jaune, il faut remonter dans l'hémisphère Nord jusqu'au 44e degré de latitude (côté Amérique), 51e (côté Europe) et descendre dans l'hémisphère Sud jusqu'au 35e (côté Amérique) et 9e (côté Afrique).

Symptomatologie. — La durée d'*incubation* de la fièvre jaune est variable; on s'accorde cependant à la faire osciller entre 3 et 6 jours. La maladie débute presque toujours par un frisson et par une rachialgie intense désignée sous le nom de *coup de barre;* puis viennent les douleurs des globes oculaires, la céphalalgie frontale, les douleurs dans les articulations, dans les muscles. La température monte à 40° et plus, le pouls donne de 70 à 120 pulsations.

Quelquefois survient un *rash* en plaques érythémateuses; cet érythème est même très fréquent à la région scrotale. Les douleurs ne tardent pas à apparaître à l'épigastre, puis surviennent les nausées et les vomissements bilieux. La constipation est la règle. On a signalé une odeur particulière qu'exhalent les malades et qu'on a comparée à l'odeur de paille pourrie.

On peut classer les cas de fièvre jaune en trois catégories : 1° forme grave; 2° forme de moyenne intensité; 3° forme bénigne.

Commençons par la forme de moyenne intensité, qui est la forme la plus commune et qui est pour ainsi dire la forme typique de la fièvre jaune. Elle est caractérisée par (1°) une période fébrile qui dure 3 ou 4 jours; (2°) une rémission qui se fait habituellement le 4e ou 5e jour au soir; (3°) une 2e période fébrile qui dure un temps très variable, depuis quelques jours jusqu'à quelques semaines. Cette 2e période fébrile peut même revêtir des allures typhoïdiques. En résumé, la fièvre jaune de moyenne intensité est une fièvre qui présente une rémission vers le 4e ou 5e jour.

Dans les cas très graves suraigus, la mort survient dans la 2e période fébrile; elle est précédée de vomissements noirs et d'anurie.

Dans les cas graves évoluant lentement, la mort ne survient que dans la

2e période fébrile par suite d'épuisement. Nous relevons dans les cas aigus un symptôme à pronostic fatal : c'est une faim exagérée, accusée par le malade qui demande à manger à grands cris. Signalons aussi une amélioration momentanée et trompeuse, qu'on a appelée *le mieux de la mort.*

Le symptôme à pronostic sûrement fatal est l'anurie; elle peut durer 36 ou 40 heures avant que la mort ne survienne. On constate en même temps du rétrécissement des pupilles symptomatique de l'urémie. Les vomissements noirs sont d'un pronostic très grave, cependant dans chaque épidémie on cite quelques cas de guérison après vomito negro.

Les vomissements n'arrivent pas à la coloration noire d'emblée. Habituellement, ils passent par une gamme ascendante, depuis le vomissement bilieux jusqu'à la couleur noire *suie*; plus la coloration est foncée et plus le pronostic semble fâcheux. Au début, les vomissements se partagent dans le verre à expérience en deux couches : une première couche liquide qui est visqueuse filante, une seconde sédimenteuse, composée de flocons d'un brun clair. Dans les cas graves, la couche liquide devient brune et le sédiment noir comme une infusion de café contenant le marc. Enfin, dans quelques cas, le liquide est uniformémcnt noir et tient en suspension des granulations de même couleur. Exceptionnellement le sang rendu par vomissement est rouge, c'est une véritable gastrorrhagie. L'estomac n'est du reste pas la seule voie par laquelle les hémorrhagies se font : les gencives, les piqûres de sangsues, l'intestin, la vulve, l'utérus, peuvent devenir le siège d'écoulement sanguin, la peau même peut s'infiltrer de sang sous forme de purpura. Dans les cas de grossesse, les métrorrhagies sont suivies d'avortement. Le vomissement noir laisse sur une compresse de petites taches noires; la partie liquide du vomissement colore lc linge en bistre clair (Bérenger-Féraud)

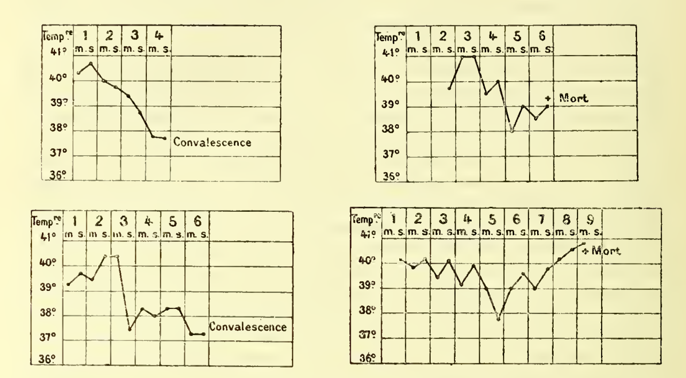
De tout temps on a cru que le vomissement noir n'était que du sang plus ou moins altéré par lc suc gastrique; à peine quelques auteurs avaient-ils parlé de la bile. En Amérique est née une nouvelle théorie de la composition du vomito negro. Pour Domingos frère et Carmona, et plus tard pour Gibier, la coloration noire serait due à un pigment sécrété par un organisme pathogène. La similitude du vomissement noir avec le vomissement *marc de café* dans l'ulcère de l'estomac, la coïncidence des hémorrhagies par d'autres voies, nous font pencher pour l'opinion des anciens. Du reste, les recherches spectroscopiques faites par Le Dantec ont montré que la matière noire dissoute dans l'alcool acidulé donne la raie caractéristique de l'hématine.

Dans les cas bénins nous ne constatons aucun de ces symptômes alarmants; tout se borne à une période fébrile de 2 à 4 jours, accompagnée de rachialgie et de céphalalgie, puis la défervescence se fait et le malade entre immédiatement en convalescence. Il ne lui reste qu'une faiblesse exagérée, qui n'est pas en rapport avec le peu de gravité de l'attaque.

Entre les cas graves et les cas bénins se présentent les cas mixtes dont nous avons déjà parlé, et qui offrent les trois périodes de fièvre séparées par une période d'apyrexie de quelques heures.

Voici quatre tracés thermométriques que nous empruntons aux ouvrages de Corre et de Primet, mais nous ferons remarquer qu'il peut se présenter des variations dans la durée des périodes fébriles. Ainsi la première période peut

durer 5, 6, 7 et même 9 jours. La deuxième période fébrile peut s'allonger d'une façon indéterminée et affecter des allures typhoïdiques. Quelquefois les



deux périodes fébriles sont plus ou moins fusionnées, la rémission étant à peu près nulle.

La courbe du pouls ne suit pas exactement la courbe thermique. Elle atteint d'emblée son fastigium et descend ensuite progressivement jusqu'à la normale. Le pouls, large et fort au début, perd peu à peu de sa force et de sa vitesse, il devient ample et dépressible. Dans les cas sidérants, la mort arrive alors que le pouls est encore élevé; mais dans les cas qui traînent en longueur, si la terminaison doit être fatale, il y a un écart considérable entre les deux courbes de la température et du pouls. Ce désaccord est le signe d'une fin prochaine.

En dehors du vomissement noir, le tube digestif présente encore quelques symptômes : la langue est rouge autour du limbe, et sa partie moyenne est recouverte d'un enduit saburral. Le liséré gingival blanchâtre auquel quelques auteurs (Crevaux) ont attaché trop d'importance n'a rien de spécifique; il se rencontre dans beaucoup d'affections fébriles. La constipation est la règle dans la première période de la fièvre jaune; elle est même quelquefois très opiniâtre; dans la deuxième période, il y a plutôt de la diarrhée.

L'*ictère* est un des symptômes les plus constants du typhus amaril; cependant il peut faire défaut dans les cas bénins. Dans les cas graves, s'il a fait défaut pendant la vie, il apparaît après la mort sous la forme d'une teinte légèrement jaune qui envahit le plan antérieur du cadavre; le plan postérieur est couvert de suffusions sanguines. Ce phénomène est le signe le plus caractéristique de la fièvre jaune. Il est dû à la grande diffusibilité du sang. C'est donc un ictère d'origine hématique. Sur le vivant, cet ictère, qu'on a appelé hémaphéique, apparaît un peu avant ou au moment de la rémission, sous la forme d'une teinte safranée de la peau. Il n'est jamais accompagné de la présence de la bile dans les urines.

L'ictère biliphéique apparaît pendant la deuxième période fébrile; il débute

aux conjonctives et envahit rapidement la peau. Il est caractérisé par une eoloration jaune intensc et par la présence de la bile dans les urines. — La bile amarile aurait peut-être un caractère partieulier. Le Dantee, eomparant les speetres d'absorption de la bile normale et de la bile amarile, a constaté que la première possédait une bande d'absorption très nette en D, e'est-à-dire sur la raie du *sodium*, tandis que la seconde ne présentait aueune bande. Il serait eurieux de voir si ee fait est général, car l'observation spectroscopique de la bile amarile n'a été faite que chez trois sujets.

Nous avons dit plus haut que le malade atteint d'anurie était voué à une mort certaine ; ear si les vomissements noirs n'indiquent pas toujours une issue fatale, l'anurie absolue, au contraire, ne pardonne jamais. Il est assez rare de reneontrer une anurie eomplète, mais, d'une façon générale, la quantité d'urine est diminuée dans la fièvre jaune. Au moment de la rémission, il se produit quelquefois une urination abondante qu'on pourrait appeler eritique. L'urine est fortement acide, et sa densité varie avec la quantité d'albumine qu'elle contient. Très souvent elle est rouge et se rapproche des urines dites hépatiques. Quelquefois elle est foncée, se rapprochant même de la teinte malaga dans la deuxième période fébrile. Cette eoloration, qui est earactéristique de la fièvre bilieuse mélanique, peut donc se rencontrer dans le typhus amaril.

Lorsqu'on verse avec préeaution quelques gouttes d'acide azotique dans une urine amarile dans les premières heures de la maladie, on assiste à la formation d'un anneau, sorte d'hostie ou de nuage, qui sépare l'urine en dcux parties. Cet anneau, appelé anneau de Vidaillet, et que ce médeein eroyait earactéristique de toute urine amarile, est probablement dû à la produetion de l'acide urique par décomposition des urates. Un excès d'aeide azotique décomposc cct anneau, et l'urine devient efferveseente. Inutile d'ajouter que eet anneau n'a rien de spécifique, et qu'il peut se rencontrer dans des états fébriles différents.

Cunisset a fait de nombreuses reeherehes chimiques sur l'urine dans la fièvre jaunc ; il est arrivé aux conelusions suivantes :

1° Dans la pluralité des cas, au début de la maladie, les urines ne préeipitent ni par l'aleool, ni par le citrate de fer ammoniaeal. Quelquefois elles donnent lieu à un troublc léger par la chalcur ct l'aeide aeétique, de sorte que l'albumine n'existe pas, ou existe seulement à l'état de traees, peu après l'invasion de la fièvre jaune ;

2° L'albumine va en augmentant progressivement à mesure que la maladie marche et surtout qu'elle devient sévère ;

3° Dans quelques cas rares, la fièvre jaune la plus sévère, allant jusqu'à la mort, a pu évoluer sans que les urines, d'ailleurs abondantes, aient jamais eontenu de l'albumine ;

4° La quantité d'urée éliminée est toujours plus faible qu'à l'état normal ; elle est d'autant plus faible que l'atteintc est plus grave ;

5° La quantité d'urée varie en général assez bien avec la quantité des urines émises dans les 24 heures, de sorte que, moins le malade sécrète d'urine, moins eette urine contient d'urée ;

6° Dans quelques eas, la gravité de la maladie n'est pas en relation avec

la diminution de l'urée, et il s'ensuit que les malades ont pu mourir sans que leur urine renfermât moins d'urée qu'à l'état normal.

Les matières minérales diminuent dans l'urine de la fièvre jaune à mesure que l'état du malade s'aggrave. Les ehlorures diminuent, d'après Decoréis, dans des proportions qui eorrespondent étroitement avee la gravité de l'atteinte; les sulfates et les phosphates auraient une diminution moins régulière et moins signifieative. Les matières grasses augmenteraient à mesure que la maladie s'aggrave. Nous avons déjà dit, à propos de l'ietère, que les éléments de la bile ne se reneontraient dans l'urine que pendant la deuxième période fébrile. Quant au sang, suivant toutes probabilités, e'est lui qui donne à l'urine sa eoloration brune que nous avons signalée plus haut. Faisons observer en passant que eette teinte malaga, eommune à la fièvre bilieuse mélanurique et à la fièvre jaune, a fait eroire à eertains auteurs que sous le nom de fièvre bilieuse mélanurique, on ne comprenait que des eas isolés de fièvre jaune. Mais il est faeile de remarquer que, dans la bilieuse mélanurique, la teinte malaga se fait d'emblée, tandis que, dans la fièvre jaune, elle n'apparaît que dans la deuxième période fébrile.

Comme la plupart des fièvres infeetieuses, la fièvre jaune peut revêtir plusieurs formes qui sont, suivant la prédominanee des symptômes, ataxique, adynamique, hémorrhagique, inflammatoire, dysentérique et même algide. Le délire est fréquent, mais quelques malades conservent leur pleine eonnaissanee jusqu'à la mort.

La fièvre intermittente intervient souvent eomme eomplieation de la fièvre jaune. Cela s'explique faeilement par ee fait que la fièvre jaune sévit le plus souvent dans les pays à paludisme et que les malades ont déjà subi les atteintes de la malaria. On voit même quelquefois la deuxième période fébrile se compliquer de vrais aeeès intermittents se greffant sur l'état fébrile eontinu dû au typhus amaril. On a baptisé à tort ee type du nom de fièvre jaune intermittente.

Dans la forme adynamique, signalons, comme dans toutes les maladies infeetieuses, les infeetions seeondaires, telles que : abcès, parotidite, paraplégie, gangrènes loealisées, eonjonetivites, néphrites, ete.

Les reehutes sont souvent dues à des imprudences, à des éearts de régime; elles sont toujours graves et souvent mortelles. Aux Antilles, on a remarqué que les reerudescenees épidémiques eoïneidaient avec les vents soufflant de la région sud.

Il est diffieile de donner un ehiffre approximatif de la mortalité dans la fièvre jaune : eette mortalité varie suivant l'intensité du virus; dans eertains eas, elle a été de 83 et même de 90 pour 100; dans les épidémies bénignes, de 15 et même 8 pour 100.

Immunité. Fièvre inflammatoire. — Les raees sont diversement impressionnées par le virus amaril. Les Européens émigrés payent à la maladie un tribut d'autant plus lourd que leur séjour dans le pays à endémieité amarile est moins long. Les eréoles blanes séjournant dans les colonies à fièvre jaune jouissent d'une immunité assez grande. Les Arabes sont frappés dans les mêmes proportions que les Européens; enfin, la race noire et les métis

jouissent d'une immunité à peu près complète, qu'ils doivent tant à leur type anthropologique qu'à leur séjour dans les colonies où la fièvre jaune règne à l'état endémique. Cependant, dans les épidémies graves, on constate quelques décès parmi les représentants de la race noire, cela indique une grande virulence de l'agent pathogène. La race rouge ou américaine payerait un aussi large tribut à la maladie que la race caucasique.

Une première atteinte confère généralement l'immunité, surtout si le sujet ne quitte pas le pays à endémicité amarile ; mais un séjour prolongé dans les contrées tempérées et salubres et même dans d'autres colonies indemnes de fièvre jaune, fait perdre progressivement le bénéfice de l'immunité.

L'exposition au soleil, l'exposition au feu (forgerons, cuisiniers, chauffeurs), les excès, les fatigues, et en général tout ce qui peut surmener l'organisme, place l'individu en état de réceptivité morbide et favorise l'explosion de la maladie.

Le moment est venu de parler de la fièvre dite inflammatoire, qui a été mise en relief par Bérenger-Féraud, et qui, d'après cet auteur, ne serait qu'une forme atténuée de la fièvre jaune. C'est une sorte d'embarras gastrique fébrile qui dure plusieurs jours et qui frappe la plupart des émigrants européens. Est-ce une première atteinte du paludisme ? Est-ce un embarras gastrique causé non pas par l'acclimatement (car il est certaines contrées où l'Européen ne s'acclimate jamais), mais par la chaleur ambiante (Corre)? Est-ce bien une fébricule ictérode ? Il est difficile de se prononcer ; et cette question ne pourra être définitivement tranchée que lorsque l'agent pathogène de la fièvre jaune sera bien connu. Si l'on juge par comparaison avec d'autres maladies infectieuses, telles que variole, choléra, etc., on est tenté de rejeter l'hypothèse d'un virus atténué ; car, dans les épidémies les plus bénignes de variole ou de choléra, il y a toujours une certaine mortalité, quelque faible soit-elle. Or, dans la fièvre inflammatoire, la mortalité est nulle. Une deuxième objection contre l'hypothèse d'un virus atténué est cette remarque qu'on a faite partout : c'est qu'une première atteinte de fièvre inflammatoire ne préserve pas de la fièvre jaune. Enfin, dans nos colonies tropicales, absolument indemnes de fièvre jaune, on observe un embarras gastrique dit d'acclimatement, identique à la fièvre bilieuse inflammatoire, mais sans toutefois revêtir des allures épidémiques, comme dans nos colonies des Antilles et de la Guyane.

Diagnostic. — La fièvre récurrente peut être confondue avec la fièvre jaune ; mais, dans la fièvre récurrente, l'ictère apparaît plus rapidement, les hémorrhagies sont moins fréquentes ; il n'y a pas, habituellement, de vomissement, et l'urine contient rarement de l'albumine. Les rechutes et la présence de spirilles dans le sang forment les deux caractères typiques de cette maladie.

L'ictère grave reproduit tellement bien les symptômes du typhus amaril, qu'on l'a appelé fièvre jaune sporadique ; mais, dans cette affection, l'ictère est le premier symptôme, et cet ictère est d'emblée intense, ce qu'on n'observe jamais dans la fièvre jaune.

La fièvre typho-malarienne pourrait à la rigueur être confondue avec la fièvre jaune; cependant, la tuméfaction de la rate, la marche de la température, la

recherche du micro-organisme de Laveran permettent de faire le diagnostic différentiel.

Il en est de même de la fièvre mélanurique, où les urines, au lieu d'être diminuées comme dans le typhus amaril, sont en quantité normale. De plus, dans la fièvre jaune, les hémorrhagies par l'appareil urinaire sont rares et ne se font qu'à la deuxième période. Dans la fièvre mélanurique, l'émission d'urine noire se fait d'emblée. Enfin, s'il y a des vomissements plus ou moins foncés dans les deux affections, on peut facilement les distinguer l'une de l'autre en plongeant un morceau de linge dans les matières vomies. Dans la fièvre mélanurique, le linge serait teint en vert; dans la fièvre jaune, en noir ou brun (Bérenger-Féraud). Disons pour finir que l'anneau de Vidaillet, constant dans les urines amariles, ne paraîtrait jamais dans les manifestations palustres, fièvres mélanuriques, typho-malariennes (Vidaillet).

Anatomie pathologique; transmission; pathogénie. — Lorsqu'on fait l'anatomie pathologique d'une maladie comme la fièvre jaune, il faut avoir soin de s'adresser à des cas foudroyants, car si l'on examine des types mixtes qui n'ont produit la mort qu'à de longues échéances, on risque de prendre pour lésions principales des lésions qui ne sont que secondaires. Ainsi, la dégénérescence hépatique, les altérations rénales n'ont rien de caractéristique, et se rencontrent dans tout empoisonnement septique.

Jaune, dans la plupart des cas, le *foie* peut offrir une coloration normale, par exemple dans les cas foudroyants. Le tube digestif présente des lésions dignes d'être relevées. Dans la plupart des cas, la surface de l'estomac est divisée en deux zones : une zone cardiaque, présentant diverses lésions, tantôt c'est un piqueté hémorrhagique, tantôt ce sont des bandes ecchymotiques qui sillonnent la muqueuse. La deuxième zone pylorique est saine. Plus la mort a été rapide, et moins marquées sont les lésions du cardia; mais si le cas a traîné en longueur, la muqueuse stomacale tout entière peut être piquetée en rouge. Dans l'intestin grêle, les follicules clos sont tuméfiés et atteignent le diamètre d'une lentille. Cette altération fait que les follicules clos apparaissent comme une véritable éruption, qui est discrète dans la partie supérieure de l'intestin grêle et dans le gros intestin, confluente dans l'iléon et surtout au niveau de la valvule iléo-cæcale. Les plaques de Peyer ont souvent l'aspect dit : « barbe fraîchement rasée » (Le Dantec.)

Un grand nombre de médecins ont cherché l'organisme pathogène de la fièvre jaune. Nous allons rendre compte de ces recherches tout en constatant que quelques-unes d'entre elles ont été faites en dépit de toutes les lois de la bactériologie. Nous ne parlons que pour mémoire des théories rattachant la genèse de la fièvre jaune à l'absorption d'un poison d'ordre chimique, telles sont la théorie malarienne, la théorie chimique. Plusieurs faits, tel celui d'un navire, le *Plymouth*, qui avait gardé les germes de la maladie dans ses flancs, malgré un séjour assez prolongé dans les zones froides; tel encore le fait de contamination d'un navire par un navire voisin, etc., prouvent que nous avons affaire à un élément figuré.

Le principe générateur de la fièvre jaune, né sur les bords de la mer à l'embouchure des rivières maritimes, dans une circonscription déterminée et

assez restreinte des régions équatoriales, se transporte surtout par les navires. « Dans le navire, le rôle prépondérant appartient à la cale : il y a là une atmosphère confinée dans laquelle le principe morbifique se trouve concentré. C'est quand les panneaux sont enlevés et les écoutilles ouvertes pour opérer le déchargement que les accidents apparaissent. » (Proust.) Dans son *Traité d'Hygiène*, M. Proust émet encore l'opinion suivante sur la transmission du germe de la fièvre jaune : « Le principe de la fièvre jaune, résidant dans un miasme transportable et transmissible hors de ses foyers naturels, paraît agir par l'intermédiaire de l'air. C'est donc par absorption pulmonaire qu'il semble pénétrer dans l'organisme. Le contact a peu d'importance; l'atmosphère contaminée est le véhicule de la transmission, quelle que soit d'ailleurs la cause de cette contamination. Que ce soit la cale d'un navire, que ce soient les émanations d'un intermédiaire quelconque, que ce soit l'air expiré par le malade, qui agissent comme foyer d'émission, le résultat sera toujours le même; la transmission se fera toujours par le même mécanisme et l'agent intermédiaire sera toujours l'atmosphère contaminée. »

Le premier organisme incriminé a été la prétendue *bacteria sanguinis febri flavo*, trouvée à Philadelphie, en 1878, par Richardson. En 1881, sur des échantillons de sang rapportés par Morard du Sénégal, Charrin et Capitan ont trouvé des *micrococci*. Domingos Freire a incriminé le *cryptococcus xanthogenicus*. Malgré les inoculations préventives faites par le médecin de Rio, il est difficile d'accorder pleine créance à des recherches qui demandent à être revisées. Nous en dirons autant des recherches de Carmona, de Mexico, qui a trouvé la *peronospora lutea*. Pour Lacerda, le parasite serait un champignon, *cogumello*. Pour Finlay, de la Havane, c'est le moustique qui serait le véhicule de l'agent pathogène. Cornil et Babès ont vu dans les coupes d'un rein des micro-organismes en chaînettes qu'ils n'ont pu retrouver dans d'autres reins.

Le Dantec, qui avait étudié la fièvre jaune sur place, à Cayenne, a fait quelques recherches au laboratoire de M. Cornil. Ses conclusions sont que : aucun micro-organisme n'existe dans le sang et les viscères tels que : reins, foie, rate, cerveau. En cultivant lés vomissements noirs, il a trouvé des colonies nombreuses d'un bacille. En traitant les coupes de l'estomac par la méthode de Gram, on colore facilement les bacilles qui envahissent la couche sous-épithéliale de la muqueuse. Malheureusement, des inoculations n'ont pas été faites aux animaux.

Gibier aurait isolé, des matières vomies, un bacille qui aurait la propriété de sécréter une substance noire. Il est difficile d'admettre cette propriété du bacille pour les raisons suivantes : 1° s'il en était ainsi, tous les malades auraient des vomissements noirs, ce qui n'est pas; 2° les vomissements noirs coïncident avec d'autres hémorrhagies (épistaxis, etc.), or le sang qui vient de l'estomac est devenu noir par l'action du suc gastrique, comme on le constate du reste dans le vomissement marc de café de l'ulcère rond; 3° enfin, la matière noire des vomissements donne la réaction spectroscopique et chimique de l'hématine, comme nous l'avons vu plus haut.

De l'absence de tout micro-organisme dans les viscères, de la présence de microbes dans les parois stomacales, on peut incliner à croire que la fièvre jaune est une affection locale limitée à l'estomac. Le poison sécrété à ce niveau

par l'organisme pathogène se diffuserait dans toute l'économie. Cette toxine aurait pour principale propriété de rendre le sang diffluent, d'arrêter plus ou moins la sécrétion urinaire, de produire des nausées, des vomissements, de la constipation. La fièvre jaune serait donc une affection identique au choléra et à la diphthérie. Cependant il ne faut pas se dissimuler que c'est là une pure hypothèse; on n'aura de preuve certaine que lorsqu'on aura reproduit, au moyen de culture pure, la maladie chez les animaux.

Domingo Freire (de Rio-de-Janeiro) a décrit un microcoque dans la fièvre jaune. Il prétend, avec les cultures atténuées de cet organisme, pouvoir vacciner contre cette maladie.

Traitement. — Prophylaxie. — Tout a été essayé contre cette terrible maladie, depuis les purgatifs des créoles jusqu'aux sels de mercure ; tout aussi a échoué. Nous croyons, d'après l'idée que nous nous faisons du *vomito negro*, qu'il est indiqué de combattre la constipation et de faire l'antisepsie du tube digestif.

La prophylaxie de la fièvre jaune consiste à mettre en quarantaine sévère tout navire provenant des pays infectés et à désinfecter la cargaison et le navire lui-même par les moyens ordinaires : étuves à vapeur sous pression, fumigations sulfureuses, etc. On ne saurait trop se méfier des navires, à cause de l'aptitude particulière des germes de la fièvre jaune à se conserver dans les cales.

Nous ne nous appesantirons pas plus longuement sur cette question de la préservation d'un pays contre la fièvre jaune. Elle entre dans la prophylaxie générale des maladies infectieuses et dans les mesures quarantenaires.

CHAPITRE VI

LA PESTE

Historique. — La peste est connue de toute antiquité.

Des épidémies de peste venues de Syrie et d'Afrique, ravagèrent l'empire romain sous Néron, Vespasien, Titus, etc., puis, vers le milieu du VIe siècle, la peste dite de Justinien, qui dura 50 ans, vint désoler le monde : c'était alors la *pestis inguinaria* ou *glandularia* des historiens, nom qu'elle conserva jusqu'au XVIIe siècle. Elle présentait comme signes propres des taches noires, des bubons, dont la suppuration était dite favorable, des *charbons* dans les plis inguinaux, les creux axillaires, les régions parotidiennes; on notait aussi des léthargies, de l'assoupissement, une insomnie invincible et des hallucinations.

Les premiers médecins qui décrivirent la peste furent Guy de Chauliac et Raymond Chalin de Pinario (tous deux médecins à Avignon) à l'époque de la grande irruption qui ravagea toute l'Europe de 1346 à 1353. La peste fut

alors essentiellement caractérisée par des complications pulmonaires, des stomatorrhagies, des pétéchies, et souvent par une mort rapide survenant parfois avant l'apparition des bubons.

La peste sévissait dans les grands centres de population et surtout chez les gens pauvres vivant dans de mauvaises conditions hygiéniques. Ce n'est cependant qu'au XVIe siècle, si fertile en épidémies désastreuses de peste, tant en Orient qu'en Occident, qu'on tenta quelques essais prophylactiques en vue d'amener de sérieuses améliorations dans l'hygiène publique et la tenue des villes. Dans le premier tiers du XVIIIe siècle, la peste ravagea surtout la France méridionale et l'Italie; dans le tiers moyen, elle sévit en Europe autour de la Méditerranée et principalement en Orient, où elle demeurait endémique; enfin, dans le dernier tiers elle sembla frapper surtout le nord-ouest de notre continent. Au XVIIIe siècle, elle existait surtout en Asie Mineure, en Égypte et sur la côte barbaresque, d'où elle menaçait encore l'Europe. Enfin, au XIXe siècle elle se réfugiait en Asie et dans le nord de l'Afrique pour disparaître complètement vers 1845. A cette époque la peste n'existait nulle part, ni en Europe ni en Orient, d'où elle semblait avoir disparu. De 1856 à 1884, elle a sévi fréquemment. De 1856 à 1861 elle règne à Bagdad sous une forme très légère, et fait, en 1858, une incursion en Tripolitaine. A partir de 1865, la peste à bubons devient endémique en Mésopotamie et donne lieu à des épidémies très sérieuses en 1876, 1877 et 1878.

En 1873-74, la peste fut signalée en Cyrénaïque. En 1879, une peste très grave, la peste noire, éclata dans la province d'Astrakan et jeta l'effroi en Europe. La peste du gouvernement d'Astrakan a duré du 17 octobre 1878 au 28 janvier 1879 et a atteint 438 habitants.

En 1881, une épidémie très meurtrière a sévi encore au sud de la Mésopotamie. En 1884, une dernière épidémie a été signalée au voisinage de Bagdad.

Étiologie. — Les causes de la peste sont d'ordre géographique, d'ordre social, d'ordre individuel. Elles sont toutes commandées par la contagion.

1° Causes d'ordre géographique. — La peste est une maladie du vieux monde. Autrefois on voulait lui assigner comme lieu d'élection les régions alluvionnaires, mais aujourd'hui on sait que les régions montagneuses et les plateaux élevés sont devenus l'habitat prédominant de la peste; elle existe aussi sur les roches volcaniques, les granits, les calcaires, et la perméabilité des terrains paraît favorable à sa production et surtout à sa propagation. L'humidité aidée de la chaleur passe pour favoriser son extension, et en Égypte elle est toujours en raison de l'humidité de l'atmosphère.

2° Causes d'ordre social. — Ces causes sont : le manque d'hygiène, la misère, l'agglomération des habitants, la mauvaise nourriture, la pénurie des aliments, la malpropreté des individus et des villes, le défaut d'aération, la disette, la famine, en un mot tout ce qui constitue la misère privée et sociale; cependant dans bon nombre de régions pauvres et insalubres, on n'a jamais vu la moindre épidémie de peste; on ne peut donc la définir le fléau de la misère.

3° Causes d'ordre individuel. — On dit que les enfants sont plus prédisposés

à la peste que les adultes et ceux-ci plus encore que les vieillards. Mais ici, il n'y a rien de certain, car dans quelques épidémies, comme celle de Marseille, les enfants furent épargnés; dans quelques autres épidémies, au contraire, les femmes furent indemnes.

La parturition, la grossesse, les époques menstruelles, les causes morales et psychiques ont été reconnues comme causes prédisposantes; de même les fatigues, les écarts de régime, les excès alcooliques et alimentaires, les antécédents morbides et tout ce qui peut débiliter la constitution et diminuer la résistance à la maladie.

4° Contagion. — Deux opinions différentes ont été émises sur l'étiologie de la peste, comme sur celle de la fièvre typhoïde. Les uns admettent que la peste ne peut être engendrée que par la peste, les autres soutiennent qu'elle peut se développer spontanément. L'histoire des grandes épidémies de peste plaide hautement en faveur de la contagion. La peste éclate toujours dans un territoire après des importations. Il semble improbable, comme certains explorateurs l'ont prétendu, que la peste soit endémique au sud de la Chine et soit de là importée en Perse et en Mésopotamie.

L'agent pathogène de la peste est encore inconnu.

Symptômes. — La séméiotique de la peste est loin d'avoir acquis la précision de celle des autres maladies épidémiques.

Tout d'abord la symptomatologie générale peut se résumer dans une période d'invasion, dans une période d'état fébrile avec localisation morbide extérieure et dans une phase de déclin aboutissant à la guérison ou à la mort.

a. Le début est brusque, imprévu, et l'invasion se marque par l'apparition de troubles graves : céphalalgie, vertige, dilatations pupillaires, facies altéré; de plus le malade se plaint d'une sensation de feu qui le brûle intérieurement. Cette période d'incubation varie dans sa durée, qui est de quelques heures à quelques jours et varie aussi dans son intensité.

Le passage à la deuxième période s'annonce par un frisson et un refroidissement intense.

b. La fièvre accompagnée de prostration ouvre donc le deuxième stade : peau brûlante et sèche, soif ardente, mal de tête parfois insupportable, larmoiement et conjonctivite surtout vers l'angle interne de l'œil, langue recouverte d'un enduit blanc crayeux; douleurs dans l'estomac et dans l'intestin; vomissements, pouls fréquent (90 à 120 et plus), respiration accélérée.

A ce moment se manifeste quelquefois un état typhique très prononcé avec diarrhée, délire, coma, et les accidents qui peuvent alors survenir sont très graves : défaillance ou paralysie du cœur, catarrhe bronchique, hémorrhagies, etc.

c. Après 2 ou 3 jours de fièvre, parfois moins, apparaissent les bubons, lesquels succèdent à des douleurs aiguës aux aines, aux aisselles, au cou ou ailleurs; on constate alors assez souvent une rémission dans la fièvre et une diminution du pouls, qui devient en même temps plus ample. S'il n'y a pas de rémission, à ce moment peut encore survenir un nouvel état typhique accompagné d'accidents redoutables jusqu'au quinzième ou vingtième jour. Les

bubons superficiels plus ou moins volumineux, douloureux à la pression, sont souvent uniques. Ils caractérisent la peste à bubons comme les lésions de l'intestin caractérisent la fièvre typhoïde.

L'éruption des charbons sur les membres ou ailleurs est moins fréquente que celle des bubons, dont la terminaison favorable se fait beaucoup plus rarement par suppuration que par résolution. Quant aux charbons, la gangrène les limite assez vite; ils guérissent d'ordinaire par suppuration et élimination.

Les pétéchies n'apparaissent que dans les cas graves et peu de temps avant la mort; elles surviennent indifféremment dans l'une des périodes décrites avec ou sans manifestation locale de la maladie.

d. La convalescence apparaît du sixième au dixième jour quand la suppuration des bubons s'effectue; rarement elle est prompte; d'ordinaire même elle est suivie de suppuration, d'abcès profonds, de ganglions internes, de phlegmons, etc., laissant les malades dans un état d'épuisement général.

Voici à grands traits tracée l'esquisse symptomatique de la peste, notre cadre ne nous permettant pas de plus amples détails.

La peste dans son évolution présente des formes anormales : une forme *sidérante* qui peut tuer en quelques heures; une forme *hémorrhagique* avec hémorrhagies abondantes sur la peau et les muqueuses. Il existe, en outre, des formes *frustes* remarquables par leur bénignité.

La mortalité étant de 90 pour 100, le **pronostic** de la peste est donc très grave.

Une première attaque de la maladie confère l'immunité.

Anatomie pathologique. — L'anatomie pathologique de la peste ne date que du XVII[e] siècle. C'est en Italie que furent faites les premières autopsies qui ont révélé des plaques de gangrène dans les intestins, des taches noires ou pourpres sur le cœur, les poumons, le foie, et ont montré la vésicule biliaire remplie d'une bile noire et les gros vaisseaux gorgés d'un sang coagulé.

C'est de la peste du midi de la France en 1720 que datent les premières recherches sérieuses; aux autopsies les mêmes lésions furent constatées, mais de plus on remarqua que le cerveau offrait des taches gangréneuses et que les glandes lymphatiques étaient enflammées et suppurées.

C'est aux travaux des médecins de l'épidémie de 1834-1835 en Égypte que l'on doit une étude complète des lésions anatomiques de la peste. Voici, du reste, les résultats de leurs recherches :

1° Système nerveux. — Congestion du système veineux; piqueté sanguin de la substance encéphalique, extravasion de pus et de sang sous l'arachnoïde; altérations des méninges et de l'encéphale se poursuivant sur la moelle épinière; diminution de consistance et ramollissement général surtout chez les malades ayant eu du délire; sur les nerfs de la vie animale aucune anomalie, sauf dans leurs parties englobées par les tissus malades.

2° Respiration et circulation. — Rarement les plèvres présentent des traces d'inflammation et on ne trouve point sur les poumons les taches signalées par les anciens; le péricarde contient souvent un épanchement

séreux, séro-sanguinolent; enfin le cœur est augmenté de volume, surtout le cœur droit, lequel est distendu par du sang fluide ou en caillot.

Le système veineux est fortement dilaté, formant une sorte de plexus sur les principaux viscères; les gros vaisseaux atteignent presque le volume de l'intestin grêle, enfin on note des hémorrhagies assez fréquentes par les muqueuses de la bouche, de l'intestin et de la vessie.

3° Appareil digestif. — On a parlé souvent des écoulements sanieux qui se font par la bouche des cadavres; en effet, l'estomac contient des liquides visqueux, semblables à un mélange de bile, de sang et d'huile; la muqueuse est ramollie et parfois le siège d'ulcérations. L'intestin grêle présente les mêmes altérations que l'estomac, mais sans ulcérations, sauf sur la valvule iléo-cæcale, où l'on en a observé quelquefois.

Le foie est hypertrophié; on l'a vu remplir l'espace entier des hypochondres; cette augmentation de volume semble due à un excès d'engorgement par le sang; la vésicule biliaire est doublée ou triplée de volume et remplie par une bile verdâtre.

Les reins ont été trouvés comme noyés dans un épanchement hémorrhagique produit par les tissus ambiants; de plus les bassinets, les uretères et même la vessie contenaient des caillots.

La rate est souvent ramollie et le pancréas induré.

4° Système lymphatique. — Ici il importe de bien établir que les tumeurs buboniques ont leur siège uniquement dans les ganglions lymphatiques. Ces ganglions agglomérés forment quelquefois des masses de 2 à 3 livres. L'inflammation ganglionnaire se continue de proche en proche, de telle sorte qu'on pourrait la suivre formant une chaîne non interrompue à travers l'arcade crurale, le bassin, la colonne vertébrale.

Les ganglions altérés sont tantôt rouges et durs, tantôt plus avancés en dégénérescence; dans ce dernier cas, le tissu conjonctif voisin participe à cette altération, il s'infiltre et forme un putrilage noir.

Les vaisseaux et les nerfs compris dans les bubons prennent part à l'inflammation commune, ce qui explique la douleur si vive due à la névrite et à la compression.

5° Appareil circulatoire. — Des analyses du sang des pestiférés ont montré que le sang ne présentait jamais la couenne dite inflammatoire et qu'il offrait cependant des altérations profondes; de plus, on a constaté un excès d'eau de plus de 1 dixième et de fibrine de plus de la moitié; on a signalé aussi la présence de corpuscules brillants qu'on retrouvait dans le pus des bubons.

Cette opinion de la présence de l'agent virulent dans le sang et le pus est, du reste, admise depuis les temps les plus reculés, cependant les notions que l'on possède à cet égard sont à peu près nulles.

Traitement et prophylaxie. — On peut dire que la thérapeutique tout entière a été essayée pour la cure de la peste, depuis la peau de serpent et l'hysope jusqu'aux alcaloïdes les plus actifs; les saignées, les purgatifs et les sudorifiques ont été considérés comme les agents les plus énergiques.

C'est vers le premier quart de ce siècle que Frank a exposé un traitement éclectique basé sur les indications tirées des formes les plus ordinairement admises et qu'on pourrait ainsi résumer :

1° Peste simple, traitée par la diététique et l'hygiène ;

2° Peste inflammatoire, traitée par les saignées, les scarifications, les laxatifs, les boissons rafraîchissantes ;

3° Peste gastrique, traitée par les vomitifs, les purgatifs et les anthelminthiques ;

4° Peste nerveuse, traitée par les excitants et les stimulants alcooliques.

Toutefois le médecin visera avant tout, dans sa thérapeutique, les symptômes et les accidents les plus menaçants.

Il n'est pas nécessaire d'insister sur la façon de soigner les bubons ; ils seront incisés et cautérisés au moment de leur maturation, et leur traitement ultérieur devra comporter l'application rigoureuse de l'antisepsie.

Quant aux moyens préventifs contre l'extension de la maladie, ce seront des mesures d'isolement et de quarantaine, l'incinération des cadavres et de leur mobilier.

Juillet 1891.

TABLE DES MATIÈRES

PATHOLOGIE GÉNÉRALE INFECTIEUSE

(A. Charrin)

CHAPITRE Ier. — *Introduction à l'étude des maladies infectieuses considérées en général.* 1
Aperçu historique 1
CHAPITRE II. — *Aperçu sur l'organisation des bactéries* 8
CHAPITRE III. — *Étiologie générale* 21
CHAPITRE IV. — *Aperçu général sur le domaine pathologique de la microbiologie*. . . 71
CHAPITRE V. — *Les principaux symptômes des maladies infectieuses. — Mécanisme de ces symptômes* 89
CHAPITRE VI. — *Anatomie pathologique générale de l'infection. — Lésions principales. — Leur mécanisme*. 117
CHAPITRE VII. — *Gravité ou bénignité de l'infection. — Quelques notions générales sur le pronostic, la durée, la marche, la terminaison des maladies microbiennes. — Guérison. — Mort. — Diagnostic* 140
CHAPITRE VIII. — *Associations microbiennes. — Infections mixtes, secondaires*. 157
CHAPITRE IX. — *Les sécrétions microbiennes au point de vue de leurs actions physiologiques* 175
CHAPITRE X. — *Les sécrétions microbiennes au point de vue chimique*. 188
CHAPITRE XI. — *De l'immunité* 199
CHAPITRE XII. — *Les vaccins. — Thérapeutique générale*. 230

TROUBLES ET MALADIES DE LA NUTRITION

(P. Le Gendre)

PREMIÈRE PARTIE

TROUBLES DE LA NUTRITION DANS LES MALADIES

CHAPITRE Ier. — *Généralités sur la nutrition et les prédispositions morbides* 241
I. Qu'est-ce que la nutrition? 241
II. Les diathèses ou prédispositions morbides. 245
Ralentissement diathésique de la nutrition 247
I. Diathèse arthritique ou bradytrophique 247
II. Diathèse scrofuleuse. 248

CHAPITRE II. — *Comment la nutrition est modifiée par les maladies* 255
I. Analyse des quatre actes de la nutrition au point de vue des modifications qu'ils peuvent subir 256
II. Modifications de la nutrition créant l'opportunité morbide dans des états physiologiques. 263
III. Troubles de la nutrition dans des états pathologiques. — Exemples dans les quatre processus pathogéniques. 267
IV. Troubles de la nutrition dans des états pathologiques. — Exemples pris dans les maladies des principaux organes et appareils. 276
A. Troubles de la nutrition dans la fièvre 276
B. Troubles de la nutrition dans la phtisie et les maladies chroniques du poumon 279
C. Troubles de la nutrition dans le cancer 281
D. Troubles de la nutrition dans les maladies de l'hématopoïèse. . . 282
E. Troubles de la nutrition dans les maladies du tube digestif. . . . 285
F. Troubles de la nutrition dans les maladies du foie 287
G. Troubles de la nutrition dans les maladies du rein 288
H. Troubles de la nutrition dans les maladies de la peau. 289
I. Troubles de la nutrition par suppression d'un organe. 290
V. Lésions de nutrition des cellules. 292
CHAPITRE III. — *Thérapeutique générale des troubles de la nutrition*. 294
I. De la diététique 294
II. Modifications hygiéniques 301

DEUXIÈME PARTIE

DES MALADIES PRIMITIVES DE LA NUTRITION

MALADIES DE LA NUTRITION. 311
CHAPITRE Ier. — *Dyscrasies acides* 312
I. Rachitisme 316
II. Ostéomalacie. 338
CHAPITRE II. — *Dyscrasies lipogènes* 346
I. Évolution des graisses. — Séborrhées 346
II. Obésité. 349
CHAPITRE III. — *Lithiase biliaire* (précipitation de la cholestérine) 383
CHAPITRE IV. — *Gravelle* 388
CHAPITRE V. — *Diabète sucré* (diabète vrai). 392
Coma diabétique 431
Traitements hygiéniques ou diététiques du diabète. 449
Traitements pharmaceutiques 453
Pseudo-diabètes (polyuries insipides avec élimination de substances organiques ou salines). 460
Pseudo-diabètes avec élimination de substances organiques :
Diabète inosurique. 461
Diabète azoturique 461
Pseudo-diabètes avec élimination de substances salines :
Diabète phosphaturique 465
CHAPITRE VI. — *Goutte*. 466
Goutte aiguë. 475
Goutte chronique 477
Goutte saturnine. 481
CHAPITRE VII. — *Rhumatisme chronique progressif* (polyarthrite déformante, pseudo-rhumatisme noueux) 498

MALADIES INFECTIEUSES COMMUNES A L'HOMME ET AUX ANIMAUX

(G.-H. Roger)

Considérations générales 517
Chapitre Ier. — *Charbon* 523
Historique 523
Morphologie et biologie du microbe 526
Étiologie 531
Charbon des animaux. — Vaccination charbonneuse 540
Symptomatologie 542
Pronostic 549
Diagnostic 549
Anatomie pathologique 551
Physiologie pathologique 555
Traitement 560
Chapitre II. — *Morve et farcin* 563
Historique 563
Morphologie et biologie du bacille 565
Étiologie 569
Symptomatologie 571
Pronostic 579
Diagnostic 579
Anatomie pathologique 581
Morve des solipèdes 587
Vaccination 588
Traitement 589
Chapitre III. — *Rage* 590
Historique 590
Étiologie 591
Physiologie pathologique 596
Symptomatologie 602
Pronostic 610
Diagnostic 611
Symptômes de la rage chez les animaux 613
Anatomie pathologique 614
Traitement 618
Chapitre IV. — *Tuberculose* 627
Historique 627
Morphologie et biologie du bacille 629
Considérations étiologiques 635
Anatomie pathologique 642
Évolution de la tuberculose chez l'homme et les animaux 650
Prophylaxie et thérapeutique 655
Chapitre V. — *Pseudo-tuberculoses* 664
Pseudo-tuberculoses par substances inanimées 664
Pseudo-tuberculoses par parasites animaux 665
Pseudo-tuberculoses microbiennes 666
Pseudo-tuberculoses mycosiques non microbiennes 668
Chapitre VI. — *Actinomycose* 668
Historique 668
Morphologie et biologie du parasite 670
Étiologie 673
Anatomie et physiologie pathologiques 675
Symptomatologie 678
Pronostic 684
Diagnostic 684
Traitement 685

FIÈVRE TYPHOÏDE

(A. Chantemesse)

Historique 687
Étiologie. 689
A. *Le bacille typhique*. 690
B. *Moyens de conservation et de transmission du bacille typhique*. 709
C. *Voies de pénétration du virus dans le corps de l'homme* 725
D. *Causes qui favorisent l'invasion du bacille typhique*. 730
Diagnostic du bacille typhique 732
Prophylaxie. 736
Anatomie pathologique 741
Symptômes 751
Complications 758
Formes de la fièvre typhoïde. 769
Marche. — Durée. — Terminaison. — Rechutes. — Récidives. — Immunité . . 778
Pronostic 782
Diagnostic 783
Traitement. 786
a. Méthode de l'expectation. 787
b. Méthode de traitement par les substances médicamenteuses 787
c. Méthode de traitement par l'hydrothérapie. 788

MALADIES INFECTIEUSES

(Fernand Widal)

Chapitre Ier. — *Grippe ou influenza* 803
Historique 803
Marche des épidémies en général, et de l'épidémie de 1889-90 en particulier. — Étiologie. 805
Anatomie pathologique. — Bactériologie. 811
Symptomatologie 814
Pronostic. 827
Diagnostic 828
Traitement. 829
Chapitre II. — *Dengue*. 831
Historique 831
Symptomatologie. 832
Marche. — Durée. — Terminaison 837
Pronostic 838
Diagnostic 838
Étiologie. — Nature 839
Distribution géographique 841
Traitement. 841
Chapitre III. — *Paludisme* 841
Définition 841
Historique 842
Étiologie 843
Parasitologie. 848
Anatomie pathologique. 857
Symptômes. 869

Généralités 869
Classification 870
Diagnostic 884
Pronostic 886
Prophylaxie 886
Traitement 888
CHAPITRE IV. — *Choléra* 892
Étymologie. — Division 892
I. Choléra asiatique (choléra morbus) 893
Origine. — Histoire géographique des épidémies. — Étiologie 893
Bactériologie. — Expérimentation 900
Anatomie pathologique 909
Symptomatologie 914
Convalescence 924
Formes 924
Diagnostic 924
Pronostic 925
Prophylaxie 926
Traitement 930
II. Choléra européen (choléra nostras) 936
CHAPITRE V. — *La fièvre jaune* 937
Historique. — Géographie 937
Symptomatologie 938
Immunité. — Fièvre inflammatoire 942
Diagnostic 943
Anatomie pathologique; transmission; pathogénie 944
Traitement. — Prophylaxie 946
CHAPITRE VI. — *La peste* 946
Historique 946
Étiologie 947
Symptômes 948
Anatomie pathologique 949
Traitement et prophylaxie 950

